

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Medicina



**TESIS DOCTORAL**

**Aportación de la ecografía musculoesquelética en la detección de alteraciones subclínicas en pacientes con enfermedades reumáticas**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

**Jacqueline Usón Jaeger**

Director

**Juan Ángel Jover Jover**

**Madrid, 2017**

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID  
FACULTAD DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA



**APORTACIÓN DE LA ECOGRAFÍA MUSCULOESQUELÉTICA  
EN LA DETECCIÓN DE ALTERACIONES SUBCLÍNICAS  
EN PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS**



**JACQUELINE USÓN JAEGER  
MADRID, 2016**



**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DEPARTAMENTO DE MEDICINA**



**APORTACION DE LA ECOGRAFÍA MUSCULOESQUELÉTICA  
EN LA DETECCIÓN DE ALTERACIONES SUBCLÍNICAS  
EN PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMATICAS**

**TESIS DOCTORAL**

Jacqueline Usón Jaeger

**Director**

Esperanza Naredo Sánchez

**Co-Director**

Juan Ángel Jover Jover

Madrid, 2016



***Dedico mi tesis***

***A mi padre, Aurelio quien me dio el amor a la medicina y el ejemplo de trabajo: “per aspera ad astra”.***

***A mi madre, Waltraut quien me dio su belleza interior.***

***A mi marido, Alfredo quien me dio su amor incondicional.***

***A mis hijos, Andrea y Alfredo que son mi gran tesis de la vida.***

### ***Agradecimientos:***

Agradecer en primer lugar a mi directora de tesis, Profesora Esperanza Naredo, por su continuo apoyo y amistad. Su energía desbordante, perseverancia ganadora y espíritu científico es un ejemplo a seguir. ¡Gracias!

Al Profesor Juan Ángel Jover mi co-director de tesis por sus valiosos consejos en la elaboración de este trabajo y por su ayuda a lo largo de estos años.

Al Profesor Roberto Miguélez mi jefe y compañero de fatigas y a todo el equipo de Reumatología del Hospital Universitario de Móstoles, Madrid, por formar parte de mi desarrollo profesional y humano.

Al servicio de Reumatología del Hospital La Paz de Madrid y en especial a los Profesores Gijón-Baños, Martín-Mola, Balsa y de Miguel por enseñarme clínica y guiarme en mis primeros trabajos científicos hace ya muchos años.

Al Dr. José Antonio Bouffard (Servicio Radiodiagnóstico, Henry Ford Hospital, Detroit, MI EEUU) y Dr. Eugenio Cerezo (Presidente de la Sociedad Española de Ecografía) quienes hace 20 años me iniciaron y enseñaron ecografía musculoesquelética.

A todos los profesores de Ecografía de la Escuela de Ecografía de la Sociedad Española de Reumatología por ser mis "ECOAMIGOS" compartiendo la enseñanza y desarrollo de esta técnica.

A Blanca San José, documentalista científica del Hospital Universitario de Móstoles, Universidad Rey Juan Carlos por su gran disposición y profesionalidad.

## Prólogo

Quien pudiera imaginar que el descubrimiento de los hermanos Pierre y Jacques Curie en 1881 llegaría a ser la base física de la única técnica de imagen inocua que hoy maneja el clínico en su propia consulta, para desvelar las alteraciones estructurales de los tejidos con una resolución espacial de 0.5 milímetros. Hablo del efecto piezoeléctrico en un cristal de cuarzo, el hecho físico que permite transformar energía. La primera aplicación práctica de este efecto, fue el *sónar* (sound navigation and ranging) creado por el físico canadiense Robert Boyle en 1917 para la División Antisubmarina Británica. En 1940, Dr. George Döring Ludwig del Instituto Naval de Investigaciones Médicas, Bethesda, EEUU empleó por primera vez las ondas ultrasónicas para ver el interior del cuerpo humano y 18 años más tarde Dr. Ian Donald construye el primer ecografo y muestra las primeras imágenes de ecografía humana en la revista Lancet (Lancet 1958;1:1188-95). La ecografía se desarrolla rápidamente en muchos campos de la medicina. Se fabrican ecógrafos “a medida” para cada uso determinado. Se crean escuelas, sociedades y revistas científicas de ecografía.

Concretamente el desarrollo de la ecografía musculoesquelética (EM) en la especialidad de reumatología comienza hace 20 años. Esta tiene una huella española labrada por la Dra. Esperanza Naredo y secundada por la Dra. Ingrid Möller y por la autora de este trabajo. Todo comenzó en 1996, cuando organizamos la primera enseñanza institucional para reumatólogos en la Sociedad Española de Reumatología (SER). Se instaure un sistema educativo con un currículo competitivo estructurado de 4 niveles de formación que se exporta a Europa y, seguidamente, se participa con nuestros colegas europeos en la organización de una formación certificada por *European League Against Rheumatisms* (EULAR) y por *European Federation of Ultrasound in Medicine and Biology* (EFSUMB). Se organizan cursos de formación y cursos para instruir formadores (*teach the teacher*). Entretanto, se impulsa la investigación clínica de la EM en enfermedades reumáticas a nivel nacional e internacional. Dado que prácticamente la totalidad de los reumatólogos españoles “ecografistas” han sido formados en nuestra escuela de ecografía de la SER, somos pioneros en realizar estudios multicéntricos ecográficos, así como referentes en la literatura médica. Además, se trabaja desde los inicios en el grupo OMERACT (grupo internacional para el estudio de la EM como medida de desenlace en reumatología) y se crea el Sonoanatomy Musculoskeletal Imaging Working Group, primer grupo europeo que investiga en anatomía ecográfica sobre cadáveres y organiza cursos anualmente.

En definitiva, entre todos los entusiastas hemos conseguido introducir la EM como herramienta de imagen del reumatólogo que mejora el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de nuestros pacientes y estamos comprometidos en velar por una correcta usanza y desarrollo de esta técnica.

## **Resumen**

Se entiende como alteración subclínica aquella anomalía morfológica inflamatoria y/o estructural que no causa síntomas ni signos clínicos en un momento dado. El detectar cambios morfológicos subclínicos mediante ecografía musculoesquelética (EM) puede tener un potencial valor clasificatorio, diagnóstico, terapéutico y pronóstico. Esta tesis, agrupa tres estudios publicados, que investigan la utilidad diagnóstica de la EM en la detección de las alteraciones subclínicas de pacientes con enfermedades reumáticas.

### **1. Detección ecográfica de depósitos de cristales de urato monosódico: que articulaciones y que hallazgos son necesarios para diagnosticar gota (1).**

Este es estudio caso-control transversal multicéntrico con tres objetivos: estudiar el valor diagnóstico de la EM en la detección de depósitos de cristales de urato monosódico en miembros superiores y en miembros inferiores, seleccionar una combinación mínima de estructuras y localizaciones anatómicas para el diagnóstico de gota y estudiar la validez concurrente de las alteraciones EM frente a la demostración microscópica de cristales mediante punción aspiración eco guiada. Se incluyó a 91 pacientes con gota primaria y 42 controles pareados por edad. Se realizó en todos los sujetos una exploración ecográfica para detectar agregados hiperecoicos y signo del doble contorno en 26 articulaciones, 6 bursas, 8 tendones, 20 compartimentos tendinosos, 4 ligamentos y 18 cartílagos articulares. Todos los ecografistas eran expertos y no disponían de información clínica. A los pacientes con gota y con alteraciones ecográficas se les realizó una aspiración eco-guiada para identificar los cristales de UMS por microscopía. Se evaluó la fiabilidad del estudio ecográfico interobservador e intraobservador mediante la lectura de imágenes electrónicas. Para definir la combinación óptima de alteraciones ecográficas diagnósticas de gota y las localizaciones, primero se investigó que combinaciones de articulaciones, bursas, cartílagos, tendones y ligamentos estaban más frecuentemente afectadas en pacientes con gota. El segundo paso, fue calcular por separado la sensibilidad y especificidad para cada combinación obtenida del paso anterior para así determinar que combinaciones mostraban una mejor sensibilidad y especificidad. En el tercer paso, se mezcló las tres combinaciones con mejor sensibilidad y especificidad. A continuación, se extrajeron las estructuras anatómicas del modelo mezclado para obtener la combinación mínima de alteraciones ecográficas y anatómicas con mejor balance entre sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de gota. Se calcularon para todas las combinaciones el valor predictivo positivo y negativo. La combinación óptima de alteraciones ecográficas y localizaciones con mejor sensibilidad y especificidad (84.6% y

83.3% respectivamente) fue una articulación (ej radiocarpiana) para agregados hiperecoicos, dos tendones (ej, rotuliano y tríceps) para agregados hiperecoicos y tres cartílagos articulares (ie, primera metatarso, astrágalo y femoral/metacarpo) para el signo del doble contorno. La fiabilidad intraobservador fue buena (media  $k$  0,75) y la interobservador fue moderada (media  $k$  0,52). El material aspirado de los agregados hiperecoicos fue positiva para cristales de UMS en el 77.6% de los pacientes con gota y negativa en todos los controles. En conclusión esta combinación descrita tiene una sensibilidad y especificidad suficientes para apoyar el diagnóstico de gota en práctica clínica.

## **2. Artrosis interfalángica sintomática y asintomática: un estudio ecográfico (2).**

Este es un estudio descriptivo transversal realizado en un centro con 3 objetivos: estudiar los hallazgos ecográficos de la artrosis de las interfalángicas proximales y distales en pacientes que presentan articulaciones con y sin dolor, comparar los hallazgos de EM con los datos clínicos y radiográficos en las articulaciones con y sin dolor e identificar las alteraciones en EM y radiológicas relacionadas con la presencia de dolor articular. Este estudio prospectivo transversal incluyó a 20 mujeres con edad media 61,85 años (43-73 años) con artrosis en las articulaciones interfalángicas proximales (IFP) y/o interfalángicas distales (IFD) diagnosticados de artrosis de dedos hace una media de 6,8 años (1-17 años) según los criterios ACR. El reumatólogo clínico eligió hasta un máximo de 3 articulaciones dolorosas y 3 articulaciones no dolorosas de localización simétrica. La radiografía simple postero-anterior de las manos fue leída por un reumatólogo según las recomendaciones del atlas OARSI, ciego a toda información clínica y ecográfica. El estudio EM fue realizado por un reumatólogo en las articulaciones previamente seleccionadas por el clínico ciego a los datos clínicos y radiológicos. Se registraron como ausente o presente: osteofitos, pinzamiento articular, sinovitis, señal Doppler intraarticular, erosiones y visualización del cartílago. Se realizó un estudio de fiabilidad intralector para los hallazgos detectados por radiología y por EM. El 70% de las articulaciones IFP y IFD dolorosas con artrosis se localizaron en la mano derecha y sus correspondientes articulaciones no dolorosas en la mano izquierda. El 40% de las articulaciones dolorosas se localizaron en la segunda IFD derecha, tercera IFD derecha y segunda IFD izquierda. Las articulaciones dolorosas mostraron significativamente más osteofitos, sinovitis y ausencia de cartílago que las no dolorosas. La fiabilidad interlector radiológico y ecográfico fue muy buena. En conclusión, la EM confirma la presencia de más inflamación y daño

estructural en las articulaciones sintomáticas frente a las asintomáticas de la artrosis nodular de los dedos.

### **3. Estudio clínico, ecográfico y radiológico del codo de pacientes con enfermedades articulares inflamatorias (3).**

Es un estudio descriptivo transversal realizado en un centro con 3 objetivos: describir los hallazgos clínicos, EM y radiológicos detectados en los codos de pacientes con enfermedades articulares inflamatorias, comparar la concordancia entre los hallazgos clínicos, EM y radiológicos en codos con y sin exploración clínica regional patológica y buscar asociaciones entre los hallazgos de EM y radiológicos con los diagnósticos clínicos regionales. Se realizó en 181 pacientes consecutivos diagnosticados de enfermedad inflamatoria articular atendidos en la consulta reumatológica. El estudio clínico consistió en registrar si el paciente tenía o no dolor de codo y luego realizar una exploración clínica del codo previamente estandarizada entre los investigadores para siete posibles diagnósticos regionales. El estudio radiológico fue interpretado por un investigador ciego a la toda información clínica y EM para la detección de nueve posibles alteraciones radiológicas. El estudio EM fue realizado por un reumatólogo experto en EM ciego a toda información clínica y radiológica. Se realizó una exploración EM sistematizada en escala de grises y modo Doppler y se registró 13 posibles alteraciones ecográficas. Se analizó 361 estudios clínicos, 361 estudios EM y 240 estudios radiológicos. La EM mostró mejor concordancia con la clínica que con la radiología (68.8% vs 59.1%,  $p = 0.001$ ). La concordancia EM con la radiología fue mejor cuando se comparó las alteraciones estructurales EM que cuando se comparó con las alteraciones inflamatorias y estructurales EM juntas (77.3%,  $k = 0.533$  y 73.5%  $k = 0.492$  respectivamente). El entesofito fue el hallazgo EM y radiológico más frecuente y no mostró relación con los hallazgos clínicos. Se detectó sinovitis, entesopatía y bursitis ecográfica subclínica en los codos con exploración clínica normal en el 17.3%, 14.1% y 2.4% respectivamente. En los codos con exploración normal de pacientes con artritis reumatoide se detectó sinovitis y entesopatía EM subclínica en el 22.5% y 12.8% respectivamente. En los codos con exploración normal de pacientes con espondiloartritis se detectó sinovitis y entesopatía EM subclínica en el 10.4% y 13.5% respectivamente. El diagnóstico clínico de artritis se asoció con sinovitis en escala de grises, sinovitis con señal Doppler positiva y signo de la almohadilla grasa radiológica. El diagnóstico clínico de entesopatía se asoció con entesopatía en escala de grises y calcificaciones epicondilares radiológicas. En conclusión, la EM del codo puede ser una herramienta complementaria al examen

clínico en pacientes con enfermedades inflamatorias articulares ya que demuestra una aceptable concordancia con la clínica y con la radiología pero tiene además la capacidad de detectar alteraciones subclínicas.

## **Bibliografía**

1. Naredo E, Uson J, Jiménez-Palop M, Martínez A, Vicente E, Brito E, et al. Ultrasound-detected musculoskeletal urate crystal deposition: which joints and what findings should be assessed for diagnosing gout? *Ann Rheum Dis* 2014;73(8):1522–8.
2. Usón J, Fernández-Espartero C, Villaverde V, Condés E, Godo J, Martínez-Blasco MJ, et al. Artrosis interfalángica sintomática y asintomática: un estudio ecográfico. *Reumatol Clínica* 2014;10(5):278–82.
3. Uson J, Miguélez-Sanchez R, de los Riscos M, Martinez-Blasco MJ, Cruz Fernández-Espartero C, Villaverde-Garcia V, Garrido J, Naredo E. Elbow clinical, ultrasonographic and radiographic study in patients with inflammatory joint diseases. *Rheumatol Intern* 2015DOI:10.1007/s00296-015-3394-y.



## Summary

Subclinical abnormalities denote inflammatory or structural morphologic alterations without manifest clinical signs or symptoms. Musculoskeletal ultrasonography (US) has the capability to detect morphologic subclinical abnormalities and can play an important classification, diagnostic, therapeutic and prognostic role in different rheumatic diseases. This doctoral thesis comprises three studies that have assessed the diagnostic role of MU in the detection of subclinical abnormalities in rheumatic diseases.

### **1. Ultrasound-detected musculoskeletal urate crystal deposition: which joints and what findings should be assessed for diagnosing gout ? (1).**

The primary objective of this prospective case-control study was to assess the diagnostic value of several intra-articular and periarticular ultrasound (US) detected abnormalities in the upper and lower limbs in gout. The secondary objective was to test the concurrent validity of US abnormalities using as gold standard the microscopic demonstration of monosodium urate (MSU) crystals. Ninety-one men with gout and 42 age-matched controls were prospectively recruited. All patients with gout and controls underwent US assessment of several US abnormalities in 26 joints, six bursae, eight tendons, 20 tendon compartments, four ligaments, and 18 articular cartilages by experts in US blinded to the patients' group. Patients with gout and controls with US abnormalities were asked to undergo US-guided aspiration for microscopic identification of MSU crystals. Interobserver and intraobserver reliability of the US assessment was evaluated in a web-based exercise. The assessment of one joint (ie, radiocarpal joint) for hyperechoic aggregates (HAGs), two tendons (ie, patellar tendon and triceps tendon) for HAGs and three articular cartilages (ie, first metatarsal, talar and second metacarpal/femoral) for double contour sign showed the best balance between sensitivity and specificity (84.6% and 83.3%, respectively). Intraobserver reliability was good (mean  $\kappa$  0.75) and interobserver reliability was moderate ( $\kappa$  0.52). The aspirated material from HAGs was positive for MSU crystals in 77.6% of patients with gout and negative in all controls. In conclusions our results suggest that US bilateral assessment of one joint, three articular cartilages and two tendons may be valid for diagnosing gout with acceptable sensitivity and specificity.

## **2. Symptomatic and asymptomatic interphalangeal osteoarthritis: An ultrasonographic study (2).**

This study describes and compares the clinical, radiographic and ultrasonographic (US) findings of patients with both painful and painless proximal interphalangeal (PIP) and/or distal interphalangeal (DIP) OA. Patients with PIP and/or DIP OA (ACR criteria) were prospectively recruited. The clinical rheumatologist chose up to 3 painful joints and up to 3 painless symmetric joints in each patient to define 2 cohorts of OA: symptomatic (SG) and asymptomatic (ASG). A conventional postero-anterior hand x ray was performed and read by one rheumatologist following the OARSI atlas, blinded to clinical and US data. US was performed by an experienced rheumatologist, blinded to both clinical and radiographic data in joints previously selected by the clinical rheumatologist. US-pathology was assessed as present or absent as defined in previous reports: osteophytes, joint space narrowing, synovitis, intra-articular power doppler signal, intra-articular bony erosion, and visualization of cartilage. Radiographic and ultrasonographic intrareader reliability test was performed. A total of 50 joints in the SG and ASG were included from 20 right handed women aged 61.85 (46-73) years with PIP and DIP OA diagnosed 6.8 (1-17) years ago. 70% SG joints and ASG were right and left sided respectively. The SG showed significantly more osteophytes, synovitis and non-visualization of joint cartilage. Intrareader radiographic and US agreement was excellent. In conclusion this study demonstrates that painful PIP and/or DIP OA have more US structural changes and synovitis.

## **3. Elbow clinical, ultrasonographic and radiographic study in patients with inflammatory joint diseases (3).**

The main objective was to investigate the relationship between clinical, ultrasonographic (US) and radiographic elbow features in patients with inflammatory joint diseases (IJD). The secondary objective was to evaluate the association between regional clinical elbow diagnoses and imaging findings. In this cross-sectional observational study, consecutive patients with IJD attending follow-up visits were assessed for elbow pain and standardized elbow examination. Seven regional elbow diagnoses were defined. Digital elbow radiographs were read for 9 abnormalities. A standardized elbow grey scale (GS) and power Doppler (PD) scan assessed 13 defined inflammatory and structural abnormalities. The analysis encompassed 361 clinical, 361 US and 340 radiographic elbow assessments from 181 patients. US and clinical assessments showed higher overall agreement than radiographic and clinical assessments (68.8% vs 59.1%,  $p=0.001$ ) When structural US abnormalities were compared with radiographic findings agreement was slightly higher

than when comparing all US abnormalities with radiographic findings (77.3%,  $k$  0.533 and 73.5%  $k$  0.492). Enthesophytes, the most common abnormality, were not associated with clinical findings. Subclinical US-synovitis and US-enthesopathy was found respectively in 17.3% and 14.1% of the clinically normal elbows. Clinical elbow arthritis prevalence and bias-adjusted kappa (PABAK) agreement was good for radiographic fat pad sign, PD-synovitis and GS-synovitis. Clinical elbow enthesopathy PABAK agreement was moderate for GS-enthesopathy and radiographic calcifications. In conclusion, US showed acceptable agreement with clinical and radiographic assessments for detecting elbow inflammatory and structural abnormalities in patients with IJD. Because US detected more abnormalities than radiography and has the capability to detect more subclinical abnormalities, US may be potentially used as a first line elbow diagnostic tool in this clinical setting.

## References

1. Naredo E, Uson J, Jiménez-Palop M, Martínez A, Vicente E, Brito E, et al. Ultrasound-detected musculoskeletal urate crystal deposition: which joints and what findings should be assessed for diagnosing gout? *Ann Rheum Dis* 2014;73(8):1522–8.
2. Usón J, Fernández-Espartero C, Villaverde V, Condés E, Godo J, Martínez-Blasco MJ, et al. Artrosis interfalángica sintomática y asintomática: un estudio ecográfico. *Reumatol Clínica* 2014;10(5):278–82.
3. Uson J, Miguélez-Sanchez R, de los Riscos M, Martinez-Blasco MJ, Cruz Fernández-Espartero C, Villaverde-Garcia V, Garrido J, Naredo E. Elbow clinical, ultrasonographic and radiographic study in patients with inflammatory joint diseases. *Rheumatol Intern* 2015 DOI:10.1007/s00296-015-3394-y.

## ÍNDICE

### INTRODUCCIÓN

1. Ecografía musculoesquelética (EM) en las enfermedades reumáticas articulares.....	1
1.1 Principios físicos y técnicos de la EM.....	2
1.2 EM tisular.....	4
1.3. Aplicaciones de la EM en la artritis reumatoide.....	5
1.4 Aplicaciones de la EM en las espondiloartritis.....	6
1.5 Aplicaciones de la EM en las  conectivopatías.....	7
1.6  Aplicaciones de la EM en la gota.....	7
1.7 Aplicaciones de la EM en la artrosis.....	9
2. Alteraciones clínicas/subclínicas detectables por EM.....	12
2.1 Sinovitis.....	12
2.2 Entesopatía.....	14
2.3 Tofos.....	16
3. Alteraciones radiológicas/subradiológicas  detectables por EM.....	17
3.1 Erosiones.....	17
3.2 Osteofitos.....	19
3.3 Alteraciones del cartílago.....	19
4. Aplicación de la ecografía en diferentes contextos clínicos.....	21
<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>25</b>

**MATERIAL, MÉTODOS Y RESULTADOS.....26**

1. Estudio 1: Detección ecográfica depósitos de cristales de urato monosódico: ¿qué articulaciones y que hallazgos son necesarios para diagnosticar gota?
2. Estudio 2: Artrosis interfalángica sintomática y asintomática: estudio ecográfico
3. Estudio 3: Estudio clínico, ecográfico y radiológico del codo de pacientes con enfermedades reumáticas articulares

**DISCUSIÓN.....89**

**CONCLUSIONES.....98**

**BIBLIOGRAFÍA.....102**

**ANEXO.....113**

# INTRODUCCIÓN

## INTRODUCCIÓN

### 1. Ecografía musculoesquelética en enfermedades reumáticas articulares

Las enfermedades reumáticas articulares (ERA) son complejas porque son síndromes con manifestaciones clínicas variables que con frecuencia se solapan, son cambiantes en el tiempo y carecen de prueba de laboratorio y de imagen específica. Estas enfermedades son crónicas y merman la calidad de vida del paciente. Se diferencian entre sí mediante el uso de criterios diagnósticos y/o clasificatorios que combinan factores etiológicos, clínicos, anatómicos, genéticos y de laboratorio (1). Hoy, se dispone de fármacos potentes que controlan la inflamación sistémica y local mejorando sustancialmente la calidad de vida del paciente (2,3). El tratamiento precoz de estas enfermedades mejora el pronóstico de los pacientes. Por ello, es importante diagnosticar y tratar a estos pacientes precozmente especialmente para evitar daño irreversible tisular articular (4).

La radiología convencional y ecografía musculoesquelética (EM) son hoy las técnicas de imagen más empleadas en la práctica reumatológica clínica. La articular es útil para detectar lesiones óseas establecidas (daño estructural) sin embargo no aporta información directa sobre alteraciones inflamatorias de tejidos blandos, aunque sí datos indirectos de estas. Por ejemplo, la pérdida del cartílago articular se refleja en el pinzamiento articular radiológico y en las infecciones de partes blandas pueden detectarse lesiones a nivel de la cortical ósea o reacciones periólicas. Como ayuda diagnóstica se establecen tres patrones radiológicos basados en los signos más comunes y distribución de los mismos: patrón inflamatorio, degenerativo y metabólico. La radiología convencional se utiliza para medir la progresión del daño estructural en la artritis reumatoide y las espondiloartritis y en la artrosis mediante diferentes métodos desarrollados para cada enfermedad.

La resonancia magnética (RM) ha supuesto un notorio avance en el conocimiento, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades reumáticas (5). Es más, ha desplazado a la tomografía computarizada y la gammagrafía, limitando estas dos técnicas a aplicaciones concretas o cuando no se dispone de RM. La RM es una técnica excelente para el estudio de partes blandas como músculos, tendones, ligamentos, bolsas sinoviales, articulaciones, médula espinal, médula ósea, discos intervertebrales o fibrocartílagos. Detecta lesiones óseas precoces, no visibles por radiología convencional como edema óseo, fracturas de

estrés, necrosis avascular y erosiones. Esta modalidad de imagen, sin embargo, es relativamente cara y poco accesible en la mayoría de los centros.

La EM es la única técnica de imagen inocua que el clínico realiza en su propia consulta y que proporciona la imagen de la articulación en tiempo real, en movimiento y, además, es muy bien aceptada por el paciente. La EM facilita un buen entendimiento de la alteración anatomoclínica mediante la información morfológica de las estructuras peri e intraarticulares que aporta en modo B o escala de grises. El modo Doppler detecta y cuantifica el flujo vascular en tiempo real. En los procesos inflamatorios, la presencia de señal Doppler representa flujo vascular patológico que indica actividad inflamatoria (10).

### 1.1 Principios físicos y técnicos de la EM

La técnica de la ultrasonografía o ecografía se fundamenta en la emisión y recepción de ondas sonoras de frecuencias muy superiores a las audibles por el oído humano (15-20.000 Herzios) llamados ultrasonidos. Los ultrasonidos son emitidos por un transductor o sonda que contiene cristales piezoeléctricos que transforman la energía eléctrica en ultrasonidos mediante su vibración. Estos cristales son capaces, además, de convertir los ultrasonidos que reciben en energía eléctrica. El mismo transductor actúa como emisor y receptor de ultrasonidos. El transductor, procesador y pantalla son los componentes esenciales de un ecógrafo. La transmisión del sonido requiere la presencia de materia, a diferencia de los rayos X que pueden propagarse en el vacío. La velocidad de transmisión del sonido depende de una propiedad de cada material, proporcional a su densidad, denominada impedancia acústica. Cuando dos materiales con diferente impedancia acústica están en contacto se produce una interfase entre ellos. Al llegar a una interfase, parte de los ultrasonidos que propagaban por el primer material se transmiten por el segundo material mientras que el resto, los “ecos” se reflejan en la interfase y vuelven al transductor emisor-receptor. Este fenómeno se denomina reflectividad y es directamente proporcional a la diferencia de impedancia acústica existente entre los dos materiales que forman la interfase. Los ecos generan la imagen ecográfica en la pantalla. Cuanto mayor reflectividad se produce en una interfase, más eco ecos se reflejan y vuelven al transductor, más ecogénica es la imagen.

Los tejidos del organismo contienen muchas interfases que generan múltiples fenómenos de reflectividad de los ultrasonidos y dan lugar a las imágenes ecográficas en modo B o escala de grises, un espectro de imágenes desde el negro al blanco. Las



estructuras que reflejan mucho los ultrasonidos como los tejidos fibrosos son hiperecogénicas o hiperecoicas (blanco-gris claro) mientras que las estructuras que reflejan poco y los propagan mejor como los tejidos muy celulares son hipoecogénicos o hipoecoicos (gris oscuro) y el agua, elemento del cuerpo humano que mejor transmite los ultrasonidos, genera una imagen anecogénica o anecoica (negra). Los ultrasonidos no se propagan a través del hueso, materiales cálcicos ni el aire por lo que se reflejan en su superficie. Debido a este fenómeno, los huesos y las calcificaciones se visualizan como líneas hiperreflectivas (muy ecogénicas).

El efecto Doppler se produce por el cambio de frecuencia que sufren los ultrasonidos al incidir en células o tejidos en movimiento durante la exploración ecográfica, como la sangre en las extremidades. El Doppler color y el power Doppler (Doppler de energía) muestran color sobre la imagen en escala de grises. El power Doppler es la modalidad de Doppler color más reciente; se caracteriza porque, a diferencia del Doppler color que muestra el cambio medio de frecuencia que experimenta el haz de ultrasonidos, muestra este cambio en cada célula en movimiento y, por tanto, la intensidad de la señal potencialmente es mayor; además, el power Doppler es prácticamente ángulo independiente, a diferencia del Doppler color. La señal de color representa el flujo vascular existente en la imagen seleccionada, en tiempo real.

La limitación técnica esencial de la EM es la imposibilidad de visualizar el hueso subcortical, ya que los ultrasonidos se reflejan en la superficie ósea, por lo que sólo es posible detectar lesiones corticales y del periostio. El mayor inconveniente práctico atribuido a esta técnica es su operador-dependencia, lo que significa que su rentabilidad diagnóstica depende en gran medida de la experiencia del explorador.

Existen una amplia gama de ecógrafos y transductores en el mercado, diseñados para el estudio del aparato locomotor. Se emplean transductores lineales multifrecuencia de diferentes longitudes y anchuras dependiendo de la región anatómica a explorar. Para estructuras grandes como la cadera o músculos profundos, se emplea sondas multifrecuencia de 5-10 MHz con una longitud de unos 2.5 cm o más, mientras que para el estudio de estructuras superficiales como articulaciones, tendones y nervios superficiales se emplean sondas de 10-20 MHz. Para optimizar las imágenes ecográficas es necesario conocer y manejar adecuadamente los parámetros del ecógrafo, como la frecuencia del transductor, los focos, la ganancia, el rango dinámico y la profundidad de campo en escala de grises y la frecuencia, velocidad, filtro de pared y ganancia en la modalidad Doppler.

El aprendizaje apropiado de la EM requiere tiempo y dedicación al ser una técnica de imagen compleja y operador dependiente. Se necesita dominar la anatomía topográfica, la exploración ecográfica sistematizada y la semiología ecografía normal y patológica (6–9).

## 1.2 EM tisular

Los tendones están formados por haces de fibras colágenas paralelas, orientadas longitudinalmente, que se identifican por EM en cortes longitudinales como líneas paralelas hiperecoicas o patrón fibrilar. Pueden estar envueltos por un tejido conectivo con una capa de células sinoviales recubriendo su superficie interior denominado paratenon, o bien, por una vaina sinovial. En el primer caso, las envolturas fibrosas se visualizan como líneas gruesas hiperecoicas que delimita al tendón. En aquellos tendones recubiertos por vaina sinovial un fino halo hipoeogénico, generalmente menor de 0,5 milímetro de espesor que corresponde a las dos hojas de la vaina sinovial y a la película fisiológica de líquido presente entre ambas, rodea a las fibras tendinosas hiperecoicas. Los tendones sufren un artefacto ecográfico característico denominados anisotropía que consiste en una falsa hipoeogenicidad si la incidencia del haz de ultrasonidos no es perpendicular a las fibras tendinosas.

Las bolsas se visualizan como finas líneas hipoeoicas de 1-2 milímetros de espesor que corresponden al contenido líquido normal, delimitadas por dos líneas hiperecoicas que representan las paredes bursales. En condiciones normales no se ve el revestimiento sinovial interno. Muchas bolsas superficiales no se detectan si no hay aumento patológico de líquido en su interior, es decir, bursitis.

Los ligamentos detectables mediante EM son aquellos suficientemente diferenciados de las cápsulas articulares. Estos aparecen como bandas hiperecoicas entre los contornos óseos, con apariencia fibrilar algo más irregular que los tendones debido al mayor entrecruzamiento existente entre sus fibras.

Las fibras musculares se agrupan en haces ecográficamente hipoeoicos debido a su alto contenido en agua. Las envolturas de tejido conectivo que separan los haces musculares, denominados perimisium o septos fibroadiposos y las que rodean al músculo entero, llamadas epimisium y fascias, son hiperecoicas como todo el tejido conectivo fibroso. El músculo muestra así, una imagen típica que se ha denominado “en pluma de ave” en los cortes longitudinales y “en cielo estrellado” en los transversales.

Los nervios periféricos superficiales se identifican como cordones fibrosos con patrón fascicular y muestran una ecogenicidad algo menor que los tendones.

La ecografía ofrece una imagen bien definida de la cortical ósea. Esta se identifica como una línea hiperreflectiva nítida. El periostio normal no se distingue con las sondas habitualmente empleadas en la actualidad.

El tejido celular subcutáneo es hipoecoico con septos gruesos de tejido conectivo hiperecoicos de trayecto abigarrado. La piel es hiperecoica y se requiere sondas de 20 MHz o más para visualizar su estructura.

Las articulaciones son accesibles a través de las llamadas ventanas acústicas que, generalmente, corresponden a recesos sinoviales. En estas zonas, los ultrasonidos pueden penetrar en el interior de la articulación por la ausencia de hueso. Las imágenes de las corticales óseas hiperreflectivas delimitan el aspecto periférico visible por ecografía de los espacios articulares. Las cápsulas articulares que cubren las interlíneas articulares son hiperecoicas por su estructura fibrosa. En condiciones normales puede verse una fina película hipoecoica de líquido sinovial en los recesos sinoviales situados en las zonas periféricas de las interlíneas.

Una parte del cartílago articular, aquella que no queda oculta por hueso en la zona más profunda de las articulaciones, se visualiza con ecografía en las articulaciones de las extremidades. El cartílago hialino da lugar a una imagen ecográfica muy bien definida de banda homogénea, hipoecoica por su carácter hidrófilo, con bordes nítidos hiperecoicos, yuxtapuesta al hueso subcondral.

Los fibrocartílagos están compuestos principalmente por fibras colágeno y ecográficamente se visualizan hiperecoicos. Generalmente sólo puede evaluarse su porción periférica ya que la profunda queda oculta por los huesos que forman la articulación.

El anexo recoge la semiología EM, empleada y recomendada por nuestra escuela de Ecografía de la Sociedad Española de Reumatología.

### 1.3. Aplicaciones de la EM en la artritis reumatoide

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad sistémica inflamatoria crónica, de etiología desconocida, que afecta, a las articulaciones diartrodiales. Es la enfermedad inflamatoria articular más frecuente. Se caracteriza por la presencia de inflamación de la

membrana sinovial (sinovitis) que puede causar, si no se controla adecuadamente con el tratamiento, daño y destrucción de las estructuras intra y periarticulares (cartílago articular, hueso, cápsulas, ligamentos y tendones). La finalidad del tratamiento de la AR es controlar la actividad inflamatoria global para evitar o reducir los síntomas clínicos, el deterioro articular y la morbilidad derivada de la enfermedad (10). El diagnóstico y tratamiento tempranos son esenciales para el éxito terapéutico y buen pronóstico de la AR (4).

La EM permite la evaluación directa de la inflamación (hipertrofia sinovial, derrame, tenosinovitis) y del daño estructural erosiones óseas, daño del cartílago articular, erosiones tendinosas y de ligamentos) morfológico mediante el modo B y mediante modo Doppler el flujo vascular patológico. Esta técnica proporciona información a nivel articular añadida a la información clínica, de laboratorio y de radiología simple en el diagnóstico y manejo terapéutico de la AR (11).

La EM es superior a la exploración clínica en la detección de sinovitis intraarticular y de afectación inflamatoria de estructuras periarticulares como tendones y bursas (12–16). El modo Doppler muestra la actividad inflamatoria sinovial, tanto clínicamente objetivable como subclínica, que ha demostrado ser un factor de mal pronóstico sobre desenlaces clínicos y de daño estructural (17–21). Así esta información ofrece la posibilidad de mejorar el manejo terapéutico de las artritis inflamatorias, especialmente en pacientes en remisión clínica que, sin embargo, presentan aún sinovitis activa por EM. La exploración ecográfica de sinovitis en un número reducido de articulaciones, con un consumo mínimo de tiempo, ha sido validado frente a la exploración articular comprehensiva, gracias a lo cual la técnica es aplicable a la práctica clínica (20,21).

La capacidad de la ecografía para detectar erosiones óseas articulares en zonas anatómicas fácilmente accesibles que, a su vez, son localización de daño estructural inicial en la AR (articulaciones de las mano y los pies) supone la aplicación de esta técnica como método de detección temprana del daño estructural articular en las artritis erosivas (22–25). Asimismo, el daño estructural no óseo (erosiones tendinosas, rotura de tendones y ligamentos) (26,27), responsable en gran medida de las deformidades y limitación funcional, también puede ser identificado precozmente por EM.

#### 1.4 Aplicaciones de la EM en las espondiloartritis

La espondiloartritis o espondiloartropatías (EspA) son una familia heterogénea de enfermedades interrelacionadas que comparten características clínicas, patogénicas,

genéticas, radiológicas, epidemiológicas y de respuesta terapéutica similares que, a su vez, las diferencian de otras ERI (28). Las enfermedades que componen el grupo de las EspA son la espondilitis anquilosante, la artritis psoriásica, la artritis reactiva, las artritis relacionadas con las enfermedades inflamatorias intestinales (enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa), la EspA juvenil y la EspA indiferenciada. En las EspA se produce una inflamación crónica de las entesis con neoformación ósea que provoca, en función del tiempo, a una disminución de la movilidad axial y/o periférica articular. La espondilitis anquilosante es la EspA más frecuente y su prevalencia va asociada a la del gen HLA-B27 (28).

La EM en escala de grises detecta la afectación de las entesis periféricas con mayor sensibilidad que la exploración clínica (29,30). La presencia de vascularización detectada por Doppler en las entesis ha demostrado un papel diagnóstico en la EspA (29). En este grupo de enfermedades, EM es útil, además, para evaluar la afectación inflamatoria sinovial y tendinosa periférica, el daño estructural articular periférico y la afectación cutánea en la artritis psoriásica (31).

### 1.5 Aplicaciones de la EM en las conectivopatías

Las conectivopatías constituyen un grupo de enfermedades difusas del tejido conectivo de origen autoinmune entre las cuales se incluyen el lupus eritematoso sistémico, la enfermedad mixta del tejido conectivo, la esclerosis sistémica y el síndrome de Sjögren. En estas conectivopatías, la EM se ha empleado para la detección de inflamación articular y/o tendinosa poco expresiva clínicamente (32–35).

### 1.6 Aplicaciones de la EM en la gota

La gota es una enfermedad crónica por depósitos de cristales de urato monosódico (UMS) en los tejidos muy prevalente y potencialmente curable. El tratamiento hipouricemiante correcto (el que mantiene los niveles de urato en sangre  $\leq 6$  mg/dl) produce una disolución de los depósitos y previene la formación de nuevos cristales. Las técnicas de imagen pueden ser de utilidad tanto para la demostración del depósito tisular de cristales de UMS, como para la valoración de la extensión de los depósitos y objetivar sus cambios durante el seguimiento del tratamiento hipouricemiante (36).

La radiología convencional es poco sensible al inicio de la enfermedad (los cristales UMS son radio lúcidos), pero en los casos evolucionados cuando el agregado o tofo ha lesionado el hueso se puede detectar erosiones típicas marginales con poca reacción esclerótica. La tomografía de doble energía (DECT) es una técnica de imagen relativamente

nueva que detecta y cuantifica los depósitos. Es una técnica muy específica, poco sensible y muy poco accesible (37,38). La RM es poco específica pero a diferencia de la DECT puede informar de la inflamación de los tejidos intra-extra articulares (39).

La EM es la técnica de imagen más accesible en la práctica clínica por sus características previamente mencionadas. Detecta los depósitos de cristales de UMS, así como otras alteraciones inflamatorias y estructurales que estos generan. Actualmente su indicación más importante es el apoyo al diagnóstico de gota.

Numerosos estudios han demostrado la capacidad de la EM para detectar alteraciones intraarticulares, como aquellos en los recesos sinoviales, en el cartílago articular y periarticulares, como aquellas en los tendones, ligamentos y bursas en pacientes con gota comparados con controles sanos o pacientes con otras enfermedades articulares (40,41). En varios estudios (42–46), el tofo detectado por EM ha demostrado validez concurrente comparado con la identificación microscópica de cristales de UMS en muestras de aspirado obtenidos bajo control ecográfico (47). Estos estudios, han analizado el valor diagnóstico de algunas de las alteraciones detectadas con EM en varias localizaciones de las articulaciones dianas de la gota, fundamentalmente en los miembros inferiores (40,42–46). No se ha estudiado, sin embargo, la combinación óptima de alteraciones por depósito de cristales de UMS detectadas con EM, y las localizaciones y estructuras más sensibles y específicas para diagnosticar la gota, lo cual ayudaría a realizar una exploración dirigida en la práctica clínica.

Las alteraciones EM de los depósitos de cristales de UMS, han sido muy recientemente definidas y consensuadas por el grupo OMERACT (48) y son:

- *Tofo*: material ecogénico, circunscrito e inhomogéneo que puede o no generar sombra acústica posterior y puede rodearse de un pequeño halo anecoico.
- *Signo del doble contorno*: banda hiperecoica anormal en el margen superficial del cartílago hialino que es independiente del ángulo de insonación. La banda hiperecoica puede ser regular, irregular, continua o intermitente, diferenciándose del signo de la interfase del cartílago.
- *Agregados*: Focos heterogéneos hiperecoicos que mantienen su reflectividad al disminuir la ganancia y/o al variar el ángulo de insonación, y que ocasionalmente pueden generar sombra acústica posterior.

El signo del doble contorno representa el depósito de cristales en la superficie del cartílago articular. Este signo EM es muy específico (41,45,49) para diagnosticar gota con una fiabilidad interlector buena entre expertos (48).

En la gota, además, se pueden detectar alteraciones inflamatorias genéricas en EM como derrame, hipertrofia sinovial, tendinosis, bursitis, edema subcutáneo, erosiones, proliferaciones óseas y señal Doppler (36).

El tofo y el signo de doble contorno son alteraciones EM sensibles al cambio (47,50). La velocidad de la disminución del tofo se relaciona con los niveles de urato en sangre (47). Actualmente se está investigando a nivel paciente un índice EM global para detectar la carga de cristales de UMS y la actividad inflamatoria (sinovitis en escala de grises y modo Doppler).

### 1.7 Aplicaciones de la EM en la artrosis

La artrosis es la enfermedad más prevalente y que puede ser potencialmente muy incapacitante del aparato locomotor que afecta a las articulaciones periféricas y axiales. Es una enfermedad metabólicamente muy activa, que afecta al cartílago hialino y fibrocartílago, al hueso subcondral, a la membrana sinovial, y a los ligamentos (51). Los cambios patológicos característicos de la artrosis son la degeneración focal y la pérdida progresiva del cartílago articular así como la hipertrofia del hueso subcondral de los márgenes articulares y de la cápsula articular. Además, con frecuencia existe sinovitis, que contribuye al empeoramiento sintomático y al deterioro del cartílago articular (52,53)

El diagnóstico y seguimiento de la artrosis, se basan en hallazgos clínicos y radiológicos (54,55). Se conoce, sin embargo, que no existe una buena relación entre los signos y síntomas clínicos y los hallazgos radiológicos (54). Así encontramos pacientes con dolor articular sin ninguna o poca alteración radiológica y pacientes con importantes lesiones estructurales radiológicas sin dolor. Los cambios radiológicos en la artrosis son tardíos; esta técnica no permite visualizar directamente el cartílago y no detecta inflamación.

Desde hace más de veinte años se busca la herramienta más sensible, válida y reproducible para estudiar todas las alteraciones que acontecen en la artrosis y que sirva para diagnosticar precozmente este proceso y monitorizar los efectos terapéuticos de los fármacos.

La EM permite un estudio directo y multiplanar de diferentes alteraciones estructurales e inflamatorias de la artrosis en las articulaciones periféricas como son, alteraciones del cartílago, osteofitos, erosiones, derrame, hipertrofia sinovial, quistes mucinosos y bursitis. Por ello, es una herramienta muy útil para detectar las causas anatómicas responsables del dolor y/o inflamación. Como tiene la capacidad de detectar osteofitos subradiológicos en rodillas (56) y en articulaciones de los dedos (57), puede apoyar el diagnóstico de artrosis siempre en el contexto clínico. Estudios observacionales han mostrado su utilidad para medir la respuesta terapéutica en pacientes con gonartrosis sintomática. La mejoría sintomática se relaciona con una disminución objetiva de la inflamación (derrame y/o hipertrofia sinovial) detectada con EM en pacientes tratados con diferentes fármacos (58,59).

En la artrosis nodular de manos, se ha demostrado que la EM detecta más alteraciones en pacientes con dolor que en pacientes sin dolor articular de dedos (60). Una pregunta clínicamente relevante es saber si en el paciente con artrosis nodular existen diferencias morfológicas detectables por EM entre las articulaciones dolorosas y las indoloras. Una información morfológica local de la articulación dolorosa con artrosis puede ayudar plantear una actitud terapéutica local como por ejemplo realizar una infiltración guiada cuando existe sinovitis. Además, esta información puede ayudar al paciente comprender mejor su enfermedad y participar activamente en la toma de decisiones terapéuticas.

La tabla 1 resume las aplicaciones más importantes de la EM en las enfermedades reumáticas articulares (ERA) anteriormente descritas.



**Aplicaciones de la EM en ERA****Artritis reumatoide**

- ✓ Evaluación de la actividad inflamatoria y el daño estructural articular en artritis temprana y durante su evolución
- ✓ Detección de actividad inflamatoria subclínica y daño estructural subradiológico en pacientes en remisión clínica
- ✓ Monitorización de la respuesta terapéutica
- ✓ Identificación de sinovitis en los pacientes con artralgiyas inflamatorias o inespecíficas con sospecha diagnóstica de artritis reumatoide u otras artritis inflamatorias
- ✓ Diagnóstico diferencial (inflamación frente a daño estructural) en la articulación periférica sintomática
- ✓ Guía de punciones e infiltraciones
- ✓ Evaluación del riesgo cardiovascular

**Espondiloartritis**

- ✓ Detección de entesitis subclínica
- ✓ Diagnóstico precoz de espondiloartritis
- ✓ Guía de punciones e infiltraciones
- ✓ Evaluación del riesgo cardiovascular

**Conectivopatías**

- ✓ Detección de sinovitis subclínica
- ✓ Evaluación de la afectación cutánea en esclerodermia
- ✓ Evaluación de las glándulas salivales en el síndrome de Sjögren
- ✓ Detección y evaluación de inflamación muscular
- ✓ Guía de punciones e infiltraciones

**Artritis microcristalinas**

- ✓ Detección de depósitos de microcristales intra y periarticulares
- ✓ Guía de punciones e infiltraciones

**Artrosis**

- ✓ Evaluación del cartílago articular
- ✓ Detección de cambios óseos precoces
- ✓ Detección de inflamación articular
- ✓ Detección de lesiones periarticulares asociadas
- ✓ Guía de punciones e infiltraciones

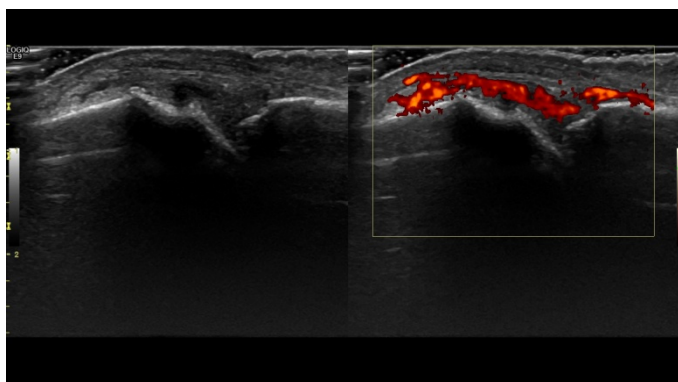
## 2. Alteraciones clínicas/subclínicas detectables por EM

La EM, al igual que la RM, introduce un nuevo concepto clínico llamado *alteración subclínica* en reumatología. Se entiende como alteración subclínica aquella anormalidad morfológica inflamatoria y/o estructural que no causa síntomas ni signos clínicos en un momento dado. La detección de alteraciones morfológicas subclínicas puede tener un potencial valor clasificatorio, diagnóstico, terapéutico o pronóstico. En este sentido, son necesarios estudios de validez y de factibilidad de la EM como herramienta de detección subclínica en diferentes ERA.

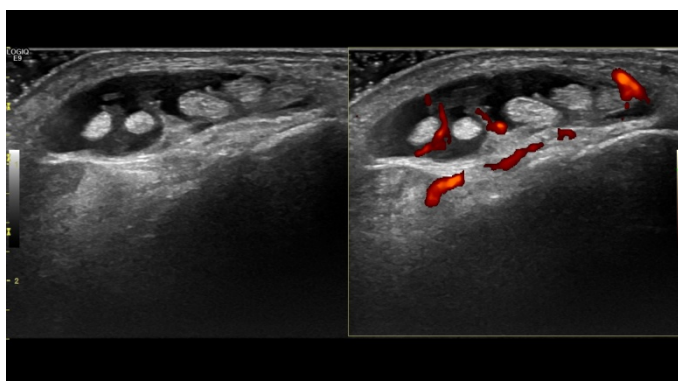
### 2.1. Sinovitis

La EM detecta tres componentes de la sinovitis. El derrame que corresponde a la fase exudativa de la sinovial, la hipertrofia sinovial que corresponde a la fase proliferativa y la vascularización sinovial patológica mediante modo Doppler. El derrame generalmente es anecoico, desplazable mediante la presión con la sonda y no muestra señal de Doppler. La hipertrofia sinovial inflamatoria es hipoecoica, algo más ecogénica que el líquido, se comprime y es poco desplazable con la presión de la sonda. Puede mostrar señal Doppler en función de su actividad inflamatoria, de su profundidad y de la sensibilidad del ecógrafo. El derrame puede mostrar focos ecogénicos flotando en su interior que representan diferentes componentes intraarticulares sueltos o agregados de microcristales. La hipertrofia sinovial ecogénica suele corresponder a pannus fibroso (no activo por depósitos de microcristales) (61).

Se puede detectar con EM sinovitis en las articulaciones, en las vainas sinoviales de las manos y los pies (tenosinovitis) y en las bursas (bursitis). Mediante una exploración sistematizada, la sinovitis se busca en los recesos sinoviales articulares accesibles a los ultrasonidos (ventanas acústicas), en los compartimentos tenosinoviales y en las bursas. Su presencia ha de confirmarse siempre tanto en cortes longitudinales como transversales. La exploración dinámica de la articulación mejora la capacidad de detección.



*Sinovitis articular activa:* imagen longitudinal dorsal de la segunda articulación metacarpofalángica que muestra en escala de grises una distensión hipoeoica y en modo Doppler señal intensa.



*Tenosinovitis activa:* imagen transversal del compartimento de los extensores de los dedos de la mano que muestra en escala de grises una distensión anecogénica de la vaina sinovial con áreas hipoeoicas rodeando los tendones con moderada señal Doppler.

La exploración clínica para detectar artritis y/o tenosinovitis es compleja, subjetiva y depende de factores relacionados con el paciente (ej, obesidad, deformidades) y con el

examinador (ej, percepción, conocimiento). El criterio clínico más empleado por el reumatólogo es el conteo de articulaciones dolorosas y el número de articulaciones tumefactas para definir categorías diagnósticas (mono-oligo-poliarticular), actividad de la enfermedad, respuesta a tratamiento o incluso estado de remisión. Este criterio es una medida indirecta de inflamación junto con los reactantes de fase aguda.

Numerosos trabajos han demostrado que la EM es más sensible que la exploración clínica para detectar sinovitis tanto en articulaciones profundas y superficiales en la artritis reumatoide (12–16), artritis idiopática juvenil (62), artritis psoriásica (31), polimialgia reumática (15), lupus eritematoso sistémico (35), artrosis (63) y artritis gotosa(64) .

La tenosinovitis subclínica ha sido descrita esencialmente en la artritis reumatoide (65,66), mientras que la bursitis subclínica se describe principalmente en espondiloartritis (67) y polimialgia reumática (15).

El valor diagnóstico y/o clasificatorio de la sinovitis subclínica ha sido recientemente reconocido en los nuevos criterios ARC/EULAR. En 2010 se publicaron los nuevos criterios EULAR/ ACR de clasificación para la Artritis Reumatoide (AR) con el fin de mejorar la clasificación de la AR de corta evolución (4). Son los primeros criterios que incorporan la EM para confirmar “sinovitis clínica”. Sin embargo, no aceptaron incluir la EM como dominio independiente principalmente porque en EEUU la EM no está tan implementada en la rutina clínica como en Europa. Como valor añadido a estos nuevos criterios, recientemente se ha demostrado que cuando se sustituye la exploración clínica por la exploración EM-sinovial (modo B y modo Doppler) tanto la sensibilidad como la especificidad de estos nuevos criterios aumenta (68). Además, se ha demostrado que la existencia de señal Doppler-sinovial ayuda clasificar la poliartritis de reciente comienzo como artritis reumatoide (69). En 2012 se publicaron los nuevos criterios EULAR/ACR de clasificación para la polimialgia reumática para mejorar la estandarización de esta entidad (70). De nuevo, se incluye el criterio objetivo de inflamación detectado por EM en hombros y/o caderas, lo que permite discriminar mejor el paciente con polimialgia reumática del control y de la artritis reumatoide (71).

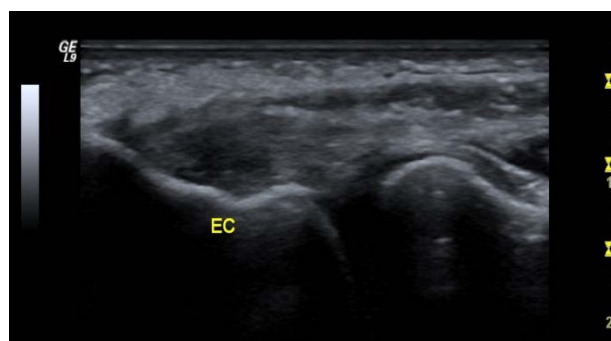
## 2.2. Entesopatía

La entesis se define como la región donde un tendón, ligamento, cápsula articular o fascia muscular se une al hueso. Constituye un tejido de transición cuya función, además de la de anclaje de los tejidos blandos, es transferir el estrés de estas zonas de fijación al hueso adyacente, y viceversa. Se emplea el término entesopatía cuando se altera la

entesis en procesos metabólicos, inflamatorios, traumáticos o degenerativos. Se emplea el término entesitis solo en el contexto del grupo de EspA.

La entesitis es una manifestación clínica cardinal del grupo de EspA. El clínico palpa la entesis para provocar dolor y detectar tumefacción, lo cual es difícil y subjetivo. Con maniobras específicas también se puede provocar dolor en la entesis, pero no se incluyen en los recuentos entesíticos (ej, MAES). Ahora bien, el diagnóstico clínico de entesopatía incluye la palpación de dolor con o sin inflamación y maniobras específicas para provocar dolor

La EM detecta alteraciones inflamatorias y estructurales de la afectación entésica (72,73): alteración hipoecogénica con pérdida de ecotextura homogénea normal de la entesis, engrosamiento de la entesis, calcificaciones o fibrosis (definidos como focos hiperecogénicos en el interior de la entesis con y sin sombra acústica posterior visualizado en dos planos), entesofito (definido como una proliferación ósea con o sin sombra acústica posterior visualizado en dos planos), erosión (definido como un defecto cortical ósea en la inserción de la entesis visualizado en dos planos), irregularidades corticales (definidas como una pérdida del contorno regular del hueso sin claros signos de entesofito o erosión). La señal de Doppler es un hallazgo muy específico pero poco sensible para detectar inflamación en la entesis. Se detecta en la superficie cortical de la entesis y/o en el espesor de la entesis (29). El grupo OMERACT englobó estas alteraciones en una definición ecográfica denominado *entesopatía* (61). Actualmente este grupo está validando una definición de inflamación entésica activa llamada *entesitis* que comprende hipoecogenicidad, engrosamiento y señal de Doppler (74).



*Entesopatía del tendón extensor común del antebrazo: imagen longitudinal que muestra un engrosamiento hipoecogénico de la entesis.*

En las ES<sub>PA</sub>, la entesitis periférica es más prevalente en el miembro inferior. Por ello la mayoría de los trabajos en EM han estudiado el tendón del cuádriceps, tendón rotuliano (patelar), tendón de Aquiles y fascia plantar. El tendón del tríceps, tendón extensor y flexor común han sido menos estudiados. La exploración EM de las entesis se realiza con el tendón relajado (posición neutra) y con el tendón en tensión. Se deben hacer tanto cortes longitudinales como transversales. Es muy importante no presionar con la sonda y usar abundante gel. La posición neutra se emplea para detectar señal de Doppler. Es esencial conocer las localizaciones anatómicas de las arterias nutricias para no interpretar su señal de Doppler como patológica.

Se ha demostrado entesopatía subclínica por EM en pacientes con psoriasis sin dolor musculoesquelético comparado con controles sanos (75) y con otras enfermedades cutáneas (76). Asimismo se ha encontrado en entesopatía subclínica en ES<sub>PA</sub> de reciente comienzo (77–79), ES<sub>PA</sub> establecida incluyendo artritis psoriásica (30,67,80–82).

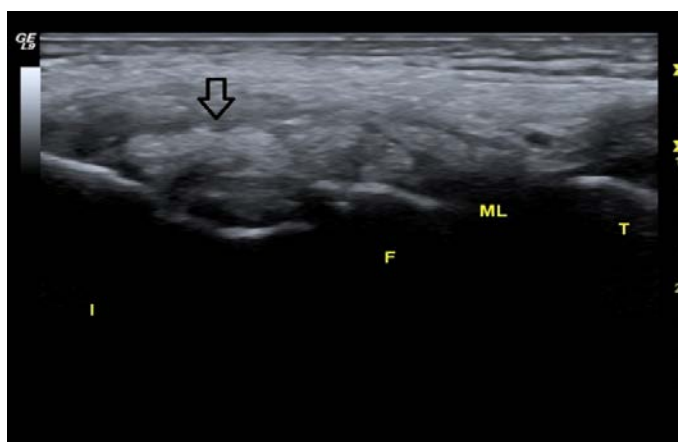
Recientemente (2015) EULAR ha publicado las primeras recomendaciones del uso de la imagen para el diagnóstico y seguimiento de ES<sub>PA</sub>. Con nivel de evidencia III y grado de acuerdo del 9.4 (0-10) recomiendan usar la EM para detectar entesitis, sinovitis, tenosinovitis y bursitis tanto para el diagnóstico como para el seguimiento de la ES<sub>PA</sub>.

### 2.3. Tofos

El tofo es un granuloma de cuerpo extraño compuesto por un núcleo de cristales de UMS rodeado de una corona de células inflamatorias activada y todo ello envuelto por tejido conectivo denso (83). Es el causante de la lesión estructural ósea (84) y tendinosa (85).

La exploración clínica detecta los tofos visibles como nódulos duros. Técnicas de imagen como el DECT, RM y EM detectan tofos intra y periarticulares profundos no visibles/palpables clínicamente (86).

Se ha detectado tofos con EM en pacientes con hiperuricemia asintomática (40), en articulaciones asintomáticas (41,87) y en pacientes con gota (43,44,47,88,89).



*Tofo intraarticular* del compartimento lateral de la rodilla: material ecogénico, circunscrito e inhomogéneo que no tiene sombra acústica posterior.

### 3. Alteraciones radiológicas/subradiológicas detectables por EM

Se entiende como alteración subradiológica aquella alteración estructural ósea no detectable por radiología. En función de la sospecha clínica, la detección subradiológica puede tener un valor añadido diagnóstico y/o pronóstico

#### 3.1. Erosiones

La erosión de origen inflamatorio detectada por EM se define como una interrupción de la cortical ósea intraarticular visible en dos planos (61). Para su correcta detección, se debe explorar la totalidad de la articulación ayudado por maniobras dinámicas. La EM ha demostrado validez comparada con la tomografía computerizada y la RM (90). Además es una técnica con buena fiabilidad en la detección de erosiones óseas en articulaciones superficiales metacarpofalángicas y metatarsofalángicas, diana del daño estructural temprano en la artritis reumatoide (24,91,92). La erosión detectada por EM  $\geq 2.5$  mm es muy sensible y específica para el diagnóstico de artritis reumatoide mientras que las  $\leq 2$  mm pueden ser detectados en individuos sanos o en enfermedades degenerativas (93). Se puede detectar señal de Doppler dentro de una erosión que probablemente denota progresión del daño estructural (17). El valor añadido de la EM sobre la radiología convencional es su mayor sensibilidad para detectar la presencia y la progresión de erosiones en las artritis inflamatorias. Las erosiones detectadas en la gota

son peri e intraarticulares. Se ha demostrado que la EM detecta más erosiones en pacientes con gota que la radiografía convencional (44).

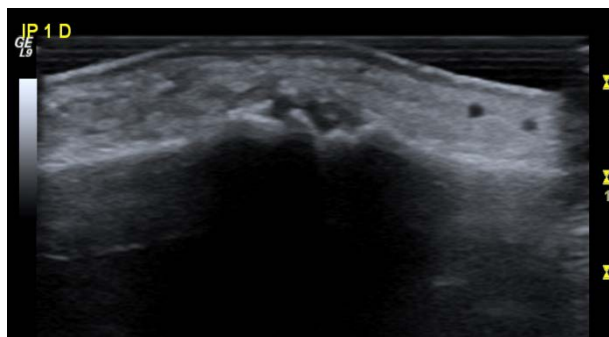


*Erosión intra-articular:* Imagen ecográfica en longitudinal (izquierda) y transversal que muestra una erosión subradiológica intraarticular en cóndilo humeral de paciente con artritis reumatoide de larga evolución en remisión clínica.

### 3.2. Osteofitos

La imagen EM del osteofito se define como una proliferación ecogénica en las márgenes de la articulación que puede mostrar sombra acústica posterior visible en dos planos (94). Para su detección es fundamental asegurar la continuidad con la cortical ósea haciendo un barrido completo de la articulación.



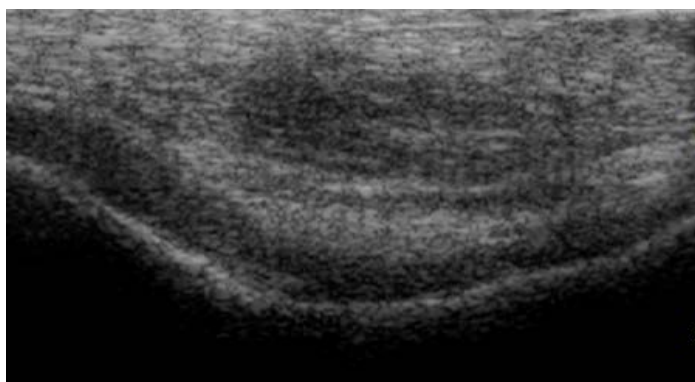


*Osteofitos:* Imagen longitudinal dorsal de una articulación interfalángica proximal: proliferaciones ecogénicas en el margen de la articulación

La EM ha demostrado osteofitos subradiológicos en las articulaciones de los dedos (57) y en rodilla (56).

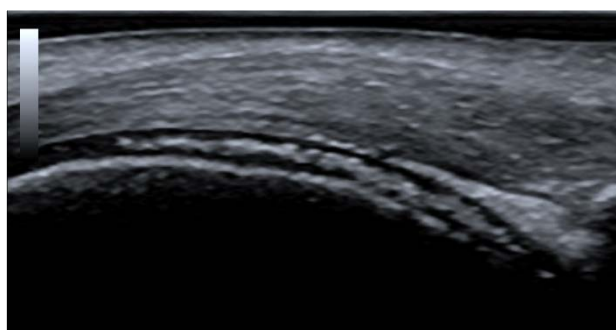
### 3.3. Alteraciones del cartílago

Con EM se puede estudiar una parte del cartílago articular en muchas articulaciones. Las alteraciones del cartílago se dividen en degenerativas y microcristalinas que en ocasiones coexisten. En la lesión degenerativa del cartílago articular se observa una pérdida de nitidez, con irregularidad y desdibujamiento, de las interfases entre cartílago y partes blandas y entre cartílago y hueso subyacente, presencia de focos hiperecoicos en el interior de la banda hipoeoica y, en fases evolutivas tardías, pérdida de su espesor.



*Alteración degenerativa del cartílago:* imagen transversal del cartílago femoral con pérdida de nitidez, desdibujamiento de interfases y pérdida de su espesor.

En la enfermedad por depósitos de cristales de pirofosfato cálcico es típico encontrar un punteado hiperecoico con aspecto de “rosario” en la capa media del cartílago hialino hipoecoico o pequeños focos hiperecoicos en el interior de fibrocartílagos. Mientras que en la enfermedad por depósitos de cristales de UMS, los cristales se depositan en la superficie del cartílago visualizado un engrosamiento hiperecoico del margen superficial del cartílago y denominado signo del doble contorno (45).



*Depósitos de cristales de pirofosfato cálcico:* imagen longitudinal del cartílago femoral que muestra focos hiperecoicos en su interior.



*Depósitos de cristales de urato UMS:* imagen longitudinal del cartílago del astrágalo que muestra una banda hiperecoica en la superficie del cartílago.

La validez de criterio de la medición con EM del espesor del cartílago femoral de rodillas comparado con la medición del cartílago de piezas anatómicas de cadáveres fue mejor en los cartílagos normales que en los cartílagos más alterados y la fiabilidad interlector fue buena para la medición del cartílago femoral (95). En muestras anatómicas del cartílago metacarpofalángico de pacientes con artritis reumatoide, la medición por EM del grosor del cartílago se corresponde con el aumento y pinzamiento del espacio articular radiológico (96). Aun todavía faltan estudios de fiabilidad tanto para la medición del cartílago como para la detección de sus alteraciones en pacientes con diferentes enfermedades reumáticas.

#### **4. Aplicación de la EM en diferentes contextos clínicos**

El diagnóstico ecográfico siempre ha de hacerse en función de la pregunta clínica; lo llamamos, diagnóstico *eco-clínico*. En práctica reumatológica, ayuda a tomar decisiones diagnósticas y terapéuticas al añadir información a las medidas clínicas, de laboratorio y radiológicas. Informa de cambios anatómicos precoces, agresividad del proceso inflamatorio, actividad de la enfermedad y de la respuesta terapéutica (97,98). Además, facilita la realización de todo tipo de punciones intra y periarticulares (99).

El Colegio Americano de Reumatología (ACR), en el año 2012 publicó una guía de uso razonable de la EM en práctica clínica reumatológica basada en la evidencia científica y el criterio de un panel de expertos mediante el empleo de la metodología RAND/UCLA,

que es un proceso sofisticado utilizado para evaluar tecnología médica en situaciones clínicas donde pueda escasear evidencia científica (100). A continuación se enumeran los contextos clínicos reumatológicos en los cuales, se consideró razonable la aplicación de la EM y su nivel de evidencia científica.

- a. En un paciente con dolor articular, hinchazón, o síntomas mecánicos, sin diagnóstico definitivo por exploración clínica, es razonable usar la EM para dilucidar el diagnóstico en las siguientes articulaciones: glenohumeral, acromioclavicular, esternoclavicular, codo, muñeca, metacarpofalángica, interfalángica, cadera, rodilla, tobillo, tarso y metatarsofalángica. Sin embargo, utilizar la EM en la articulación temporomandibular y costocondral no añade valor a la exploración clínica (Nivel B).
- b. En un paciente con el antecedente y/o con artralgiás mono u oligoarticular, sin diagnóstico definitivo por exploración clínica, es razonable usar EM para evaluar la evidencia subclínica de artritis inflamatoria o entesitis en las siguientes articulaciones o regiones asintomáticas: glenohumeral, acromioclavicular, esternoclavicular, codo, muñeca, metacarpofalángica, interfalángica, cadera, rodilla, tobillo, tarso y metatarsofalángica (Nivel B).
- c. En un paciente con artritis inflamatoria, con síntomas persistentes o con nuevos síntomas sin diagnóstico clínico definitivo, es razonable usar la EM para evaluar la actividad de la enfermedad inflamatoria, el daño estructural, u otras causa en las siguientes localizaciones: glenohumeral, acromioclavicular, codo, muñeca, metacarpofalángica, interfalángica, cadera, rodilla, tobillo, medio pie y metatarsofalángica y en las entesis periféricas (Nivel B).
- d. En un paciente con dolor o síntomas mecánicos en la región de la cadera sin diagnóstico definitivo por exploración clínica, es razonable usar la EM para evaluar derrame, lesiones intra y periarticular y las lesiones del tejido blando de las regiones adyacentes (Nivel B).
- e. En un paciente con dolor periarticular sin diagnóstico definitivo en examen clínico, es razonable emplear la EM para evaluar patologías tendinosas y de tejido blando así como para estudiar la naturaleza y la localización de la tumefacción adyacente en el hombro, codo, muñeca, cadera, rodilla, tobillo y antepié (Nivel B).

- f. En un paciente con dolor de las entesis periféricas, sacroilíacas y columna vertebral que clínicamente parece inflamatorio es razonable usar la EM para confirmar entesopatía (Nivel B).
- g. En un paciente con hombro doloroso con síntomas mecánicos, sin diagnóstico definitivo por exploración clínica, es razonable usar la EM para estudiar alteraciones estructurales, pero no en la capsulitis adhesiva ni para programar una intervención quirúrgica (Nivel B).
- h. En pacientes con síntomas mecánicos regionales, sin diagnóstico definitivo por exploración clínica, es razonable usar la EM para evaluar inflamación, patología tendinosa y de tejido blando en las siguientes regiones: hombro, codo, mano, muñeca, cadera, rodilla, tobillo y pie (Nivel B).
- i. Es razonable usar la EM para evaluar la glándula parotídea y submandibular en paciente con sospecha clínica de síndrome de Sjögren para visualizar los cambios típicos glandulares y facilitar del proceso diagnóstico (Nivel C).
- j. En un paciente con síntomas articulares cuya evaluación clínica es difícil por el aumento de tejido graso o por deformidades locales, es razonable usar la EM para esclarecer el diagnóstico en la articulación glenohumeral, acromioclavicular, codo, muñeca, mano, metacarpofalángica, interfalángica, cadera, rodilla, tobillo/pie y metatarsfalángica (Nivel B).
- k. En un paciente con dolor neuropático regional sin diagnóstico definitivo por exploración clínica, es razonable usar la EM para diagnosticar el atrapamiento del nervio mediano en el túnel del carpo, el nervio cubital en el túnel cubital y el nervio tibial posterior en el túnel del tarso (Nivel B).
- l. Es razonable usar la EM para guiar la aspiración o infiltración articular y periarticular en localizaciones sinoviales, tenosinoviales, bursas, peritendinosas y perientésicas (Nivel A).
- m. El uso de la EM puede ser razonable guiar la una biopsia sinovial (Nivel C).
- n. En pacientes con poliartritis inflamatoria, puede ser razonable usar la EM para monitorizar la actividad y la progresión estructural en la articulación glenohumeral, acromioclavicular, codo, muñeca, mano, metacarpofalángica, interfalángica, cadera, rodilla, tobillo, pie y metatarsfalángica (Nivel B).

El tercer punto de esta guía indica que es razonable hacer una exploración con EM del codo cuando existen dudas clínicas en pacientes con ERA. Hasta la fecha se sabe que la EM detecta sinovitis subclínica en pacientes con AR (101) y entesopatía en pacientes con EspA (73). Sin embargo, no se ha realizado una exploración completa de todas las alteraciones detectables por EM en escala de grises y modo Doppler en codos de pacientes con diferentes ERA comparado con la exploración clínica y radiológica.

## **OBJETIVOS**

**OBJETIVOS**

- 1 Estudio 1. En pacientes con gota:
  - 1.1 Estudiar el valor diagnóstico de la detección EM de depósitos de cristales de UMS en miembros superiores y en miembros inferiores.
  - 1.2 Seleccionar una combinación mínima de estructuras y localizaciones anatómicas para el diagnóstico de gota.
  - 1.3 Estudiar la validez concurrente de las alteraciones ecográficas frente a la demostración microscópica de cristales mediante punción aspiración ecoguiada.
- 2 Estudio 2. En pacientes con artrosis de dedos:
  - 2.1 Estudiar los hallazgos ecográficos de la artrosis de interfalángicas proximales y distales en pacientes que presentan articulaciones con y sin dolor.
  - 2.2 Comparar los hallazgos ecográficos con los hallazgos clínicos y radiológicos en las articulaciones artrósicas con y sin dolor.
  - 2.3 Identificar las alteraciones ecográficas y radiológicas relacionadas con las articulaciones dolorosas.
- 3 Estudio 3. En codos de pacientes con enfermedades inflamatorias articulares:
  - 3.1 Describir los hallazgos clínicos, ecográficos y radiológicos
  - 3.2 Comparar los hallazgos ecográficos y radiológicos entre el grupo de codos con exploración clínica normal y exploración clínica patológica.
  - 3.3 Estudiar la concordancia entre el diagnóstico regional clínico del codo con los hallazgos ecográficos y radiológicos en pacientes con enfermedades inflamatorias articulares.



**MATERIAL Y MÉTODOS  
Y  
RESULTADOS**

---

## ESTUDIO 1

Downloaded from [ard.bmj.com](http://ard.bmj.com) on May 26, 2013 - Published by [group.bmj.com](http://group.bmj.com)

ARD Online First, published on May 24, 2013 as 10.1136/annrheumdis-2013-203487

Clinical and epidemiological research

### EXTENDED REPORT

## Ultrasound-detected musculoskeletal urate crystal deposition: which joints and what findings should be assessed for diagnosing gout?

Esperanza Naredo,<sup>1,2</sup> Jacqueline Uson,<sup>3</sup> Mercedes Jiménez-Palop,<sup>4</sup> Agustín Martínez,<sup>5</sup> Esther Vicente,<sup>6</sup> Elia Brito,<sup>7</sup> Ana Rodríguez,<sup>7</sup> Francisco Javier Cornejo,<sup>8</sup> Santos Castañeda,<sup>6</sup> María Jesús Martínez,<sup>3</sup> Jesús Sanz,<sup>4</sup> Ingrid Möller,<sup>9</sup> Enrique Batlle-Gualda,<sup>10</sup> Jesús Garrido,<sup>11</sup> Eliseo Pascual<sup>5</sup>

### **Detección ecográfica de depósitos de cristales de UMS: ¿qué articulaciones y qué hallazgos son necesarios para diagnosticar gota?**

Este estudio caso-control transversal multicéntrico incluyó a 91 pacientes con gota primaria y 42 controles pareados por edad. Se realizó en todos los sujetos una exploración ecográfica para detectar agregados hiperecoicos y signo del doble contorno en 26 articulaciones, 6 bursas, 8 tendones, 20 compartimentos tendinosos, 4 ligamentos y 18 cartílagos articulares. Todos los ecografistas eran expertos y no disponían de información clínica. A los pacientes con gota y con alteraciones ecográficas se les realizó una aspiración eco-guiada para identificar los cristales de UMS por microscopía. Se evaluó la fiabilidad del estudio ecográfico interobservador e intraobservador mediante la lectura de imágenes electrónicas.

Para definir la combinación óptima de alteraciones ecográficas diagnósticas de gota y las localizaciones, primero se investigó que combinaciones de articulaciones, bursas, cartílagos, tendones y ligamentos estaban más frecuentemente afectadas en pacientes con gota. El segundo paso, fue calcular por separado la sensibilidad y especificidad para cada combinación obtenida del paso anterior para así determinar que combinaciones mostraban una mejor sensibilidad y especificidad. En el tercer paso, se mezcló las tres combinaciones con mejor sensibilidad y especificidad. A continuación, se extrajeron las estructuras anatómicas del modelo mezclado para obtener la combinación mínima de alteraciones ecográficas y anatómicas con mejor balance entre sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de gota. Se calcularon para todas las combinaciones el valor predictivo positivo y negativo.

La combinación óptima de alteraciones ecográficas y localizaciones con mejor sensibilidad y especificidad (84.6% y 83.3% respectivamente) fue una articulación (ej radiocarpiana) para agregados hiperecoicos, dos tendones (ej, rotuliano y tríceps) para agregados hiperecoicos y tres cartílagos articulares (ie, primera metatarso, astrágalo y femoral/metacarpo) para el signo del doble contorno. La fiabilidad intraobservador fue buena (media  $k$  0,75) y la interobservador fue moderada (media  $k$  0,52). El material aspirado de los agregados hiperecoicos fue positiva para cristales de UMS en el 77.6% de los pacientes con gota y negativa en todos los controles.

**Title. Ultrasound-detected musculoskeletal urate crystal deposition: which joints and what findings should be assessed for diagnosing gout ?**

Authors. Esperanza Naredo<sup>1 2</sup>, Jacqueline Uson<sup>3</sup>, Mercedes Jiménez-Palop<sup>4</sup>, Agustín Martínez<sup>5</sup>, Esther Vicente <sup>6</sup>, Elia Brito <sup>7</sup>, Ana Rodríguez<sup>7</sup>, Francisco Javier Cornejo <sup>8</sup>, Santos Castañeda<sup>8</sup>, María Jesus Martínez<sup>3</sup>, Jesús Sanz<sup>4</sup>, Ingrid Möller <sup>9</sup>, Enrique Batle-Gualda <sup>10</sup>, Jesús Garrido <sup>11</sup>, Eliseo Pascual<sup>5</sup>.

<sup>1</sup>Department of Rheumatology, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Complutense University, Madrid,

<sup>2</sup>Department of Rheumatology, Hospital Universitario Severo Ochoa, Madrid, Spain

<sup>3</sup>Department of Rheumatology, Hospital Universitario de Móstoles, Madrid, Spain

<sup>4</sup>Department of Rheumatology, Hospital Puerta de Hierro, Madrid, Spain

<sup>5</sup>Department of Rheumatology, Hospital Universitario de Alicante, Alicante, Spain

<sup>6</sup>Department of Rheumatology, Hospital de la Princesa, IIS-Princesa, Madrid, Spain

<sup>7</sup>Department of Rheumatology, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, Spain

<sup>8</sup>C.S. Mendiguchia Carriche, Leganés, Madrid 9 Department of

<sup>9</sup>Department of Rheumatology, Instituto Poal, Barcelona, Spain

<sup>10</sup>Department of Rheumatology, Hospital Clínico de San Juan, Alicante, Spain

<sup>11</sup>Department of Social Psychology and Methodology, Faculty of Psychology, Autonomía University, Madrid, Spain

Correspondence to

Dr Esperanza Naredo,

Department of Rheumatology,

Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Doctor Alvarez Sierra 4, 4º A, 28033 Madrid, Spain; enaredo@ser.es

Accepted 7 May 2013

To cite: Naredo E, Uson J, Jiménez-Palop M, et al. Ann Rheum Dis Published Online First: [please include Day Month Year] doi:10.1136/annrheumdis-2013-203487

Contributors Study design: EN, EP, MJ-P, JU. Acquisition of data: EB, EB, SC, FJC, MJ-P, AM, MJM, IM, EN, AR, JS, JU, EV. Analysis and interpretation of data: EN, EP, JU, JG. Manuscript preparation: EN, JU, EP. Statistical analysis: JG.

Competing interests None.

Patient consent Obtained.

Ethics approval Hospital Universitario Severo Ochoa, Hospital Universitario de Móstoles, Hospital Puerta de Hierro, Hospital Universitario de Alicante Hospital de la Princesa, and Hospital Ramón y Cajal.

Provenance and peer review Not commissioned; externally peer reviewed.

## ABSTRACT

**Objective** The primary objective of this prospective case-control study was to assess the diagnostic value of several intra-articular and periarticular ultrasound (US) detected abnormalities in the upper and lower limbs in gout. The secondary objective was to test the concurrent validity of US abnormalities using as gold standard the microscopic demonstration of monosodium urate (MSU) crystals.

**Methods** Ninety-one men with gout and 42 age-matched controls were prospectively recruited. All patients with gout and controls underwent US assessment of several US abnormalities in 26 joints, six bursae, eight tendons, 20 tendon compartments, four ligaments, and 18 articular cartilages by experts in US blinded to the patients' group. Patients with gout and controls with US abnormalities were asked to undergo US-guided aspiration for microscopic identification of MSU crystals. Interobserver and intraobserver reliability of the US assessment was evaluated in a web-based exercise.

**Results** The assessment of one joint (ie, radiocarpal joint) for hyperechoic aggregates (HAGs), two tendons (ie, patellar tendon and triceps tendon) for HAGs and three articular cartilages (ie, first metatarsal, talar and second metacarpal/femoral) for double contour sign showed the best balance between sensitivity and specificity (84.6% and 83.3%, respectively). Intraobserver reliability was good (mean  $\kappa$  0.75) and interobserver reliability was moderate ( $\kappa$  0.52). The aspirated material from HAGs was positive for MSU crystals in 77.6% of patients with gout and negative in all controls.

**Conclusions** Our results suggest that US bilateral assessment of one joint, three articular cartilages and two tendons may be valid for diagnosing gout with acceptable sensitivity and specificity.

## INTRODUCTION

Gout is a common disease caused by monosodium urate (MSU) crystal deposition, which is a consequence of the degree and duration of chronic hyperuricaemia.<sup>1</sup> MSU crystals mainly appear in the subcutaneous tissue and inside and around joints, where they can produce acute and/or chronic arthritis.<sup>2</sup> Furthermore, gout has been associated with renal impairment and cardiovascular disease.<sup>3</sup> Effective urate-lowering therapy leads to tophi dissolution and prevents crystal formation.<sup>4-6</sup>

Diagnosis of suspected gout is based on typical clinical (eg, recurrent self-limited podagra) and laboratory (ie, hyperuricaemia) findings, while definitive diagnosis requires identification of MSU crystals in aspirated synovial fluid or tophi.<sup>7</sup> This procedure is easy to carry out in inflamed joints during acute attacks or chronic gouty arthritis but may not be feasible in non-inflamed joints during intercritical periods.

Tophi, the characteristic deposits of gout, are composed of a core of MSU crystals, encased by dense connective tissue.<sup>8</sup> Physical methods detect only subcutaneous tophi whereas imaging techniques such as ultrasound (US), MRI, CT and dual energy CT (DECT) identify deep MSU crystal deposits.<sup>9</sup> Among these imaging modalities, US is by far the most available imaging tool in clinical practice.

There are a number of published studies that have shown the capability of US to detect certain intra-articular (ie, synovial recesses, articular cartilage) and periarticular (ie, tendons, ligaments, bursae) abnormalities in patients with gout compared with healthy controls<sup>10 11</sup> or patients with other joint diseases.<sup>10 12–15</sup> A variety of US abnormalities have been identified as MSU crystal deposits in these studies.<sup>10–15</sup> Among them, US-detected tophi have demonstrated construct validity compared with MRI findings<sup>16</sup> and concurrent validity compared with microscopic observation of MSU crystals in US-detected tophus samples aspirated under US guidance.<sup>16</sup> The above studies have separately analysed the diagnostic value of some US-detected gout abnormalities in a variable number of target joint areas, mainly in the lower limbs.<sup>10–16</sup> However, to the best of our knowledge, no study has addressed the optimal combination of US-detected abnormalities and target locations in the diagnosis of gout.

The primary objective of the present prospective case-control study was to assess the diagnostic value of the combinations of intra-articular and periarticular US-detected abnormalities typical of gout in the upper and lower limbs and to select the best minimal combination of anatomic structures to diagnose gout in intercritical periods. The secondary objective was to test the concurrent validity of the US-detected abnormalities that were accessible and appropriate for US-guided internal aspiration using as gold standard the microscopic demonstration of MSU crystals.

## METHODS

### Study population

Ninety-one men with MSU crystal-proven primary gout and 42 age-matched controls (ie, 16 patients with rheumatoid arthritis (RA), 11 patients with spondyloarthritis (SpA) and 15 healthy subjects) were prospectively recruited at six Spanish centres. Patients with gout and controls were recruited and clinically assessed by trained general practitioners (ie, healthy controls) or rheumatologists (ie, gout, patients with RA and SpA) at each centre.

Inclusion criteria for patients with gout were the following: age  $\geq 18$  years; MSU crystal proven primary gout diagnosed by a rheumatologist; no history of any inflammatory, degenerative or infectious musculoskeletal disease; not to have received corticosteroid injections in the studied anatomic areas in the 3 months previous to study entry; no gout attack at study entry; patient acceptance and capability to participate in the study. Exclusion criteria for patients with gout were severe renal insufficiency (ie, glomerular filtrate rate  $< 30\%$ ), psoriasis, drug-induced gout and other secondary gout types.

Inclusion criteria for patients with RA and SpA are listed in the online supplementary text<sup>17 18</sup>. The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and was approved by the local ethical committee of the Hospital Universitario Severo Ochoa, Hospital Universitario de Móstoles, Hospital Puerta de Hierro, Hospital Universitario de Alicante Hospital de la Princesa, and Hospital Ramón y Cajal. Written informed consent was obtained from all patients before study enrolment.

### Clinical assessment

All patients with gout and controls underwent a clinical assessment which included the following data: demographics (ie, sex, age, disease duration), alcohol and medication consumption in the year previous to the inclusion, and body mass index (BMI). In addition, patients with gout were questioned about the time since the first attack, the number of attacks per year and in the last year, and the type and duration of the urate-lowering therapy. In patients with RA and SpA, presence of rheumatoid factor (RF) and cyclic citrullinated peptide (CCP) antibodies, and HLA-B27 antigen, respectively, and disease activity<sup>19–21</sup> were also recorded (see online supplementary text). The presence and location of subcutaneous tophi was investigated in patients with gout and controls. For each patient with gout and each control, total cholesterol, triglycerides, glycaemia, uricaemia, C-



reactive protein (CRP) and erythrocyte sedimentation rate (ESR) were obtained from laboratory tests at study entry.

### **US assessment**

The recruited patients with gout and controls were referred to a rheumatologist highly experienced in musculoskeletal US at each centre (ie, 10–15 years of experience in musculoskeletal US). This was done in a predetermined fashion. Each rheumatologist ultrasonographer received the same proportion of patients with gout and controls and a similar number of patients. These experts were unaware of the patients' group (gout or control group) and the clinical findings. They had a similar background in musculoskeletal US. In addition, further standardisation of scanning technique and identification of abnormalities typical of gout was conducted among investigators prior to the study (see online supplementary text).

For each patient with gout and each control, a systematic longitudinal and transverse multiplanar US examination on B mode (ie, grey scale (GS)) of 26 joints (42 synovial recesses), six bursae, eight tendons and 20 tendon compartments, four ligaments and 18 articular cartilages (30 cartilage areas) (see online supplementary text) was carried out with real-time scanners in all centres (Logiq 9; GE Medical Systems Ultrasound & Primary Care Diagnostics, LLC, Wauwatosa, Wisconsin, USA, in five centres; Logiq 7, GE Medical Systems Ultrasound & Primary Care Diagnostics, LLC, Tokyo, Japan, in one centre) using multifrequency linear array transducers (8–14 MHz). To reduce the possibility of bias, the patients were asked not to talk about their clinical data to the US examiner. We also maximised the level of darkness in the examination room. GS machine settings were standardised among investigators prior to the study to optimise US scanning of superficial and deep anatomic areas. These settings were as follows: dynamic range of 40–50 dB, GS frequency of 12–14 MHz and GS gain of 60 dB.

US features of MSU crystal deposition were defined based on the literature<sup>10–16 22–31</sup> and the experience of the authors as follows. Intra-articular and intrabursal tophi were defined as heterogeneous hyperechoic (relative to subdermal fat) aggregates with poorly defined margins with or without areas with acoustic shadowing within the synovial recesses or bursae, respectively. Tendon and ligament tophi were defined as heterogeneous hyperechoic (relative to tendon/ligament fibres) aggregates with poorly defined margins with or without areas with acoustic shadowing within and/or around the tendon or ligament, respectively. MSU crystal deposition in tendons was also defined as hyperechoic

(relative to tendon fibres) linear bands (HLBs) within the tendon substance. MSU crystal deposition in articular cartilage was defined as hyperechoic irregular enhancement of the chondrosynovial margin of the cartilage that is independent of the insonation angle of the ultrasound beam (ie, double contour sign).

### **Microscopic assessment**

Patients with gout or controls with positive US findings for MSU crystal deposits appropriate for percutaneous internal aspiration, that is, intra-articular, intrabursal or tendon/ligament hyperechoic aggregates (HAGs), were asked to undergo aspiration of the most superficial and accessible site. For those who agreed, a US-guided aspiration with a 21 G needle was performed following a standard sterile procedure. The material obtained was immersed in isotonic saline 0.9% in the same syringe and examined for negatively birefringent MSU crystals with polarised, red-compensated light microscopy. Only one puncture per patient was allowed. Crystal microscopic examination was performed by experts at each centre who were blinded to the patients' group (gout or control group) and the clinical findings.

### **US intraobserver and interobserver reliability**

Interobserver and intraobserver reliability of the US assessment was evaluated in a web-based exercise. The investigators collected 40 US images representative of intra-articular, intrabursal, tendon and articular cartilage MSU crystal deposits from patients with gout and 30 US images of synovial recesses, bursae, tendon and articular cartilage without MSU crystal deposits from healthy controls or patients with RA or SpA. The anatomic locations were those included in the study. These images were randomly displayed twice in the web-based exercise. Each set of images was evaluated separated by 2 weeks. The investigators assessed the images for the presence or absence of MSU crystal deposits in the above anatomic structures

### **Statistical analysis**

Statistical analysis was performed using SPSS, V.15.0 (SPSS, Chicago, Illinois, USA). Quantitative variables were presented as the mean $\pm$ SD and range. Categorical variables were presented as absolute frequencies and percentages. Comparisons between two independent means were analysed using the Student t test or Mann–Whitney test, and analysis of variance with post hoc Tukey pairwise comparisons or the Kruskal–Wallis test were used to compare three or more independent means.

Relationships between categorical variables were evaluated by Fisher's exact test (2×2 tables) or  $\chi^2$  test (tables bigger than 2×2), using Haberman standardised residuals to determine cells contributing to the overall  $\chi^2$  statistic.

To select optimal combinations of US-detected gout abnormalities and anatomic locations, we investigated what combinations of joints, bursae, cartilages, tendons and ligaments were more frequently involved in patients with gout as a first step. In the second step, we calculated separately the sensitivity and specificity for each combination obtained in the previous step to determine which combinations showed better sensitivity and specificity. In the third step, we mixed the three combinations that showed better sensitivity and specificity. This mixed model increased sensitivity but decreased specificity. Then, we removed anatomic structures from the mixed model to obtain the minimal combination of US-detected abnormalities and anatomic locations that yielded the best balance between sensitivity and specificity for diagnosing gout. Positive predictive value and negative predictive value were also calculated for all combinations.

Interobserver reliability was assessed by Light's  $\kappa$  (mean  $\kappa$  for all pairs of observations). Intraobserver reliability was assessed by unweighted Cohen's  $\kappa$ .  $\kappa$  values of 0–0.20 were considered poor, 0.20–0.40 fair, 0.40–0.60 moderate, 0.60–0.80 good and 0.80–1 excellent.<sup>32</sup> p Values less than 0.05 were considered significant.

## RESULTS

### Demographics and clinical characteristics of patients with gout and controls

Table 1 displays demographics and clinical and laboratory findings in patients with gout and controls. Alcohol consumption was significantly greater among patients with gout (74 (81.3%)) than controls (21 (50%)) ( $p=0.001$ ). Subcutaneous tophi were detected in nine (9.9%) patients with gout in the elbows, five (5.5%) with gout in the hands, two (2.2%) with gout in the knees, six (6.6%) with gout in the heels, and 13 (14.3%) with gout in the feet. None of the controls showed subcutaneous tophi. Clinical data for patients with gout, RA and SpA are shown in the online supplementary text.

### Global US findings in patients with gout versus controls

With US, we evaluated in total 3822 joint sites, 2912 tendons/ tendon compartments/ligaments, 2730 cartilage areas, and 546 bursae in patients with gout and

1764 joint sites, 1344 tendons/ tendon compartments/ ligaments, 1260 cartilage areas, and 252 bursae in controls. Table 2 shows the prevalence of each US abnormality and the mean number of these abnormalities in patients with gout and controls. There was a significantly higher percentage of patients with gout than controls who showed the following abnormalities: intra-articular or intrabursal HAGs, tendon/ligament HAGs, tendon HLBs, and cartilage double contour sign (DCS).

When we analysed tendons that showed only HAGs (ie, without HLBs), there was also a significantly higher percentage of patients with gout who showed these findings compared with controls (30 (33%) patients with gout vs four (9.5%) controls) ( $p=0.005$ ). However, there was no significant difference in the presence of tendon HLBs without tendon HAGs between patients with gout and controls (23 (25.3%) vs 11 (26.2%), respectively) ( $p=1.000$ ). The distribution of US abnormalities among patients with RA, those with SpA and healthy controls is shown in the online supplementary text.

Representative US intra-articular and periarticular abnormalities in patients with gout are shown in figures 1–4, respectively.

### **US findings by anatomic locations in patients with gout versus controls**

Online supplementary table S1 shows the distribution of US-detected abnormalities in anatomic locations (ie, unilateral or bilateral) in patients with gout and controls. The first metatarsophalangeal (MTP) and the radiocarpal were the most frequently involved joints for HAGs in patients with gout (57.1% and 38.5% of patients, respectively). The midcarpal and the knee joints were also frequently involved in patients with gout (28.6% and 25.3%, respectively). Tendon abnormalities were most frequently found in the patellar tendon and the triceps tendon in patients with gout (60.4% and 47.3%, respectively), followed by the quadriceps tendon and the Achilles tendon (38.5% and 34.1%, respectively). Articular cartilage DCS was most frequently detected in the dorsal aspect of the first metatarsal head and the femoral condyles (61.5% and 41.8%, respectively). All these abnormalities were detected in a significantly higher percentage of patients with gout than controls ( $p<0.05$ ).

### **Diagnostic value of the combination of US abnormalities and anatomic locations**

Online supplementary table S2 displays the sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of the comprehensive assessment for each US-detected

abnormalities in diagnosing gout, the minimal US assessment of anatomic structures affected by US abnormalities that showed the best balance between sensitivity and specificity, and the minimal assessments that yielded the highest sensitivity and the highest specificity, respectively. The assessment of one joint (ie, radiocarpal joint), two tendons (ie, patellar tendon and triceps tendon), and three articular cartilages (ie, first metatarsal dorsal and plantar cartilage, talar cartilage, and either second metacarpal cartilage (dorsal aspect) or femoral condyle cartilage) showed the best balance between sensitivity and specificity (84.6% and 83.3%, respectively), positive predictive value and negative predictive value (91.7% and 71.4%, respectively). If three joints were added to this model (i.e. midcarpal joint, first MTP joint and knee joint), the sensitivity increased (94.5%) but the specificity decreased (71.4%). The minimal US assessment that showed highest specificity (97.6%) consisted of the patellar tendon and the triceps tendon; however, this assessment showed low sensitivity (46.2%). With regard to tendon US abnormalities, we only considered the presence of HAGs in the above combinations as the presence of only HLBs showed no significant difference between patients with gout and controls.

### **US intraobserver and interobserver reliability**

The  $\kappa$  values for the interobserver concordance in the first and second rounds were 0.74 ( $p < 0.0005$ ) and 0.69 ( $p < 0.0006$ ) for the cartilage DCS, 0.50 ( $p < 0.0005$ ) and 0.54 ( $p < 0.0006$ ) for intra-articular/intrabursal and tendon/ligament HAGs, and 0.35 ( $p < 0.0005$ ) and 0.36 ( $p < 0.0006$ ) for tendon HLBs, respectively. Global interobserver  $\kappa$  values were 0.52 ( $p < 0.0005$ ) for the first round and 0.52 ( $p < 0.0005$ ) for the second round. The mean  $\kappa$  values for the intraobserver concordance were 0.88 ( $p < 0.0005$ ) for the cartilage DCS, 0.67 ( $p < 0.0005$ ) for intra-articular/intrabursal and tendon/ligament HAGs, and 0.70 ( $p < 0.0005$ ) for tendon HLBs. The global intraobserver  $\kappa$  value was 0.75 ( $p < 0.0005$ ).

## **DISCUSSION**

US may play an important role in different aspects of gout, such as differential diagnosis between gout and other arthritis in intercritical periods and/or in patients with normal uricemia,<sup>33</sup> the decision-making process regarding the indication of urate-lowering therapy based on the presence of tophi,<sup>6</sup> the monitoring of therapeutic response, and the identification of MSU crystal deposit that can be aspirated for definite microscopic diagnosis of the disease.

To the best of our knowledge, this is the first study that has comprehensively assessed US-detected abnormalities described in gout and has tested the diagnostic value of the different combinations of US abnormalities and target anatomic locations in upper and lower limbs. Although lower limb joints are most frequently involved in acute attacks, a relevant frequency of MSU deposition in the upper limbs of patients with gout (ie, 40–50%) has been reported with DECT, a recently developed technology able to detect uric acid deposits in the body.<sup>34</sup>

Our gout population was representative of the actual spectrum of patients who attend general practitioners or rheumatology outpatient clinics. They had a wide range of disease duration and number of gout attacks per year. Some patients with gout had received urate-lowering therapy in the previous year while others had not. As expected,<sup>10,35</sup> patients with gout had significantly higher serum urate level, BMI, and alcohol consumption. However, patients with gout and controls were similar in other demographics, occupational musculoskeletal demand and laboratory parameters.

We studied the principal US abnormalities described in the literature<sup>10–16,22–31</sup> and those observed by the authors in their practice in patients with gout. We did not investigate the finding called ‘snowstorm appearance’ (ie, presence of hyperechoic spots floating within synovial fluid)<sup>23</sup> because it has been described in acute gouty arthritis and seems to be non-specific for gout.<sup>25–31</sup> In addition, we did not assess the presence of synovial effusion, synovial hypertrophy or synovial Doppler signal because these US findings are frequently found in any type of inflammatory arthritis.<sup>10–13</sup>

As previously reported,<sup>10–15</sup> we found a high prevalence of individual US abnormalities in patients with gout and this prevalence was significantly higher in patients with gout than in controls. The anatomic locations most frequently involved with synovial and cartilage US abnormalities in patients with gout were the wrist, the knee and the first MTP joint. Tendon involvement, particularly patellar tendon, triceps tendon and Achilles tendon was also relevant.

A wide range of sensitivity (eg, 21–92%) with very high specificity (eg, 98–100%) for US-detected intra-articular tophi and the cartilage DCS in diagnosing gout have been reported in the literature.<sup>10,12,14,15</sup> It should be noted, however, that the different designs and methodologies (eg, joints assessed, blinding, retrospective vs prospective, treated vs untreated patients with gout) of the above studies make it difficult to compare their results. When we tested different combinations of US abnormalities and anatomic

locations, we obtained some interesting results. The assessment of only two bilateral tendons, the patellar tendon and the triceps tendon, showed a very high specificity (98%) and positive predictive value (98%) for diagnosing gout. As the sensitivity of this reduced assessment was low, we suggest that the additional US bilateral assessment of one joint (ie, radiocarpal) and three articular cartilages (ie, first metatarsal, talar, and second metacarpal or femoral condyle) can show a well balanced and acceptable sensitivity (85%), specificity (83%), positive predictive value (92%) and negative predictive value (71%) for diagnosing gout. In addition, if sensitivity needs to be prioritized over specificity, the additional scanning of three joints (ie, midcarpat, first MTP and knee) can show a very high sensitivity (95%).

In any case, the sensitivity yielded by the 12-structure US assessment (ie, bilateral radiocarpal joint, first metatarsal cartilage, talar cartilage, second metacarpal or femoral condyle cartilage, patellar tendon and the triceps tendon) was higher than that reported in several studies<sup>36–39</sup> in which MSU crystals were identified in synovial fluid aspirated from asymptomatic joints during intercritical periods in 70% of patients with gout. In addition, the absence of invasiveness, adverse effects and complications of US should be weighed against the puncture of asymptomatic joints.

Despite the absence of history of gout or hyperuricaemia as inclusion criteria for controls, we found US abnormalities in control patients and healthy controls. The prevalence of US abnormalities in controls was higher than that reported in some studies.<sup>10,12,15</sup> This result may have several interpretations. According to the results of the US-guided aspiration of HAGs in controls, these US abnormalities seemed to be other crystal deposition (ie, one control) or simply false positives of US (ie, seven controls). The fact that we did not aspirate synovial fluid from controls to demonstrate the absence of MSU crystals, as Ottaviani et al<sup>15</sup> did, may suggest that some of our controls actually had MSU crystal deposits or asymptomatic gout. Moreover, the different design and methods of the above studies, such as retrospective nature<sup>12</sup> or non-blinding of the main US examiner<sup>15</sup> could have contributed to these discrepancies in the presence of US abnormalities in controls.

Besides demonstrating a good balance between sensitivity and specificity, the 12-structure US assessment can be feasible in clinical practice. Peiteado et al<sup>40</sup> reported that a 6-min US assessment of four joints (ie, bilateral knee and first MTP joints) showed a prevalence of 97% of two US abnormalities (ie, hyperechoic cloudy areas and cartilage DCS) in 29 patients with gout. However, these authors did not assess controls, therefore specificity was not obtained.

Although we did not perform US-guided puncture in all patients with gout and controls, aspirated material from HAGs was positive for MSU crystals in a high percentage of patients with gout (78%) and negative for MSU crystals in all controls. The frequency of MSU crystals in aspirated HAG from patients with gout was slightly lower than that reported by Perez-Ruiz et al<sup>16</sup> who detected MSU crystals in 83% of US-guided aspiration from US nodules suspected of being tophi in 12 out of 20 patients with gout who agreed to undergo this procedure. Nevertheless, as tophi are composed of a core of MSU crystals embedded in connective tissue,<sup>8</sup> the negativity of the puncture cannot rule out the presence of MSU crystals in the lesion.<sup>6</sup>

Consistent with the findings of previous studies,<sup>10–12,14,15,29,40</sup> we found good to excellent intraobserver agreement and moderate to good interobserver agreement for the presence of US-detected gout abnormalities. Interobserver agreement was fair only for the presence of tendon hyperechoic linear bands, which were excluded from the analysis of a combination of US abnormalities because this finding showed no significant difference between patients with gout and controls.

Some limitations to our study should be noted. We did not assess intraobserver and interobserver reliability for US acquisition but only for image interpretation. However, the ultrasonographer investigators had an extensive common training in musculoskeletal US and specific training focused on gout US abnormalities prior to the study. Moreover, the concurrent validation process was biased for ethical reasons because we performed only US-guided aspiration of HAGs in patients who accepted this procedure.

In conclusion, our results suggest that US bilateral assessment of one joint (ie, radiocarpal), three articular cartilages (ie, first metatarsal, talar, and second metacarpal or femoral condyle) and two tendons (ie, patellar tendon and triceps tendon) may be valid for diagnosing gout with acceptable sensitivity and specificity. Future studies should confirm our results in other gout populations.

## REFERENCES

1. Richette P, Bardin T. Gout. *Lancet* 2010;375:318–28.
2. Choi HK, Mount DB, Reginato AM. Pathogenesis of gout. *Ann Intern Med* 2005;143:499–516.
3. Choi HK, Curhan G. Independent impact of gout on mortality and risk for coronary heart disease. *Circulation* 2007;116:894–900.



4. Perez-Ruiz F, Calabozo M, Pijoan JI, et al. Effect of urate-lowering therapy on the velocity of size reduction of tophi in chronic gout. *Arthritis Rheum* 2002;47:356–60.
5. Pascual E, Sivera F. Time required for disappearance of urate crystals from synovial fluid after successful hypouricaemic treatment relates to the duration of gout. *Ann Reum Dis* 2007;66:1056–8.
6. Zhang W, Doherty M, Bardin T, et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2006;65:1312–24.
7. Zhang W, Doherty M, Pascual E, et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part I: Diagnosis. Report of a task force of the standing committee for international clinical studies including therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2006;65:1301–11.
8. Dalbeth N, Pool B, Gamble GD, et al. Cellular characterization of the gouty tophus: a quantitative analysis. *Arthritis Rheum* 2010;62:1549–56.
9. Dalbeth N, Schauer C, MacDonald P, et al. Methods of tophus assessment in clinical trials of chronic gout: a systematic literature review and pictorial reference guide. *Ann Rheum Dis* 2011;70:597–604.
10. Wright SA, Filippucci E, McVeigh C, et al. High-resolution ultrasonography of the first metatarsal phalangeal joint in gout: a controlled study. *Ann Rheum Dis* 2007;66:859–64.
11. Howard RG, Pillinger MH, Gyftopoulos S, et al. Reproducibility of musculoskeletal ultrasound for determining monosodium urate deposition: concordance between readers. *Arthritis Care Res* 2011;63:1456–62.
12. Thiele RG, Schlesinger N. Diagnosis of gout by ultrasound. *Rheumatology* 2007;46:1116–21.
13. Rettenbacher T, Ennemoser S, Weirich H, et al. Diagnostic imaging of gout: comparison of high-resolution US versus conventional X-ray. *Eur Radiol* 2008;18:621–30.
14. Filippucci E, Riveros MG, Georgescu D, et al. Hyaline cartilage involvement in patients with gout and calcium pyrophosphate deposition disease. An ultrasound study. *Osteoarthritis Cartilage* 2009;17:178–81.

15. Ottaviani S, Richette P, Allard A, et al. Ultrasonography in gout: a case-control study. *Clin Exp Rheumatol* 2012;30:499–504.
16. Perez-Ruiz F, Martin I, Canteli B. Ultrasonographic measurement of tophi as an outcome measure for chronic gout. *J Rheumatol* 2007;34:1888–93.
17. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988;31:315–24.
18. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis* 2009;68:777–83.
19. Van der Heijde DM, van't Hof MA, van Riel PL, et al. Development of a disease activity score based on judgment in clinical practice by rheumatologists. *J Rheumatol* 1993;20:579–81.
20. Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, et al. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol* 1994;21:2286–91.
21. Heuft-Dorenbosch L, Spoorenberg A, van Tubergen A, et al. Assessment of enthesitis in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2003;62:127–32.
22. Nalbant S, Corominas H, Hsu B, et al. Ultrasonography for assessment of subcutaneous nodules. *J Rheumatol* 2003;30:1191–5.
23. Grassi W, Meenagh G, Pascual E, et al. 'Crystal clear'-sonographic assessment of gout and calcium pyrophosphate deposition disease. *Semin Arthritis Rheum* 2006;36:197–202.
24. Perez-Ruiz F, Naredo E. Imaging modalities and monitoring measures of gout. *Curr Opin Rheumatol* 2007;19:128–33.
25. Delle Sedie A, Riente L, Iagnocco A, et al. Ultrasound imaging for the rheumatologist X. Ultrasound imaging in crystal-related arthropathies. *Clin Exp Rheumatol* 2007;25:513–17.
26. Filippucci E, Scire CA, Delle Sedie A, et al. Ultrasound imaging for the rheumatologist. XXV. Sonographic assessment of the knee in patients with gout and calcium pyrophosphate deposition disease. *Clin Exp Rheumatol* 2010;28:2–5.

27. Thiele RG, Schlesinger N. Ultrasonography shows disappearance monosodium urate crystal deposition on hyaline cartilage after sustained normouricemia is achieved. *Rheumatol Int* 2010;30:495–503.
28. Filippucci E, Meenagh G, Delle Sedie A, et al. Ultrasound imaging for the rheumatologist XXXVI. Sonographic assessment of the foot in gout patients. *Clin Exp Rheumatol* 2011;29:901–5.
29. Ottaviani S, Allard A, Bardin T, et al. An exploratory ultrasound study of early gout. *Clin Exp Rheumatol* 2011;29:816–21.
30. de Avila Fernandes E, Kubota ES, Sandim GB, et al. Ultrasound features of tophi in chronic tophaceous gout. *Skeletal Radiol* 2011;40:309–15.
31. Ottaviani S, Bardin T, Richette P. Usefulness of ultrasonography for gout. *Joint Bone Spine* 2012;79:441–5.
32. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33:159–74.
33. McCarty DJ. Gout without hyperuricemia. *JAMA* 1994;271:302–3.
34. Choi HK, Al-Arfaj AM, Eftekhari A, et al. Dual energy computed tomography in tophaceous gout. *Ann Rheum Dis* 2009;68:1609–12.
35. Terkeltaub R. Update on gout: new therapeutic strategies and options. *Nat Rev Rheumatol* 2010;6:30–8.
36. Agudelo CA, Weinberger A, Schumacher HR, et al. Definitive diagnosis of gout by identification of urate crystals in asymptomatic metatarsophalangeal joints. *Arthritis Rheum* 1979;22:559–60.
37. Weinberger A, Schumacher HR, Agudelo CA. Urate crystals in asymptomatic metatarsophalangeal joints. *Ann Intern Med* 1979;91:56–7.
38. Pascual E, Batlle-Gualda E, Martinez A, et al. Synovial fluid analysis for diagnosis of intercritical gout. *Ann Intern Med* 1999;131:756–9.

39. Rouault T, Caldwell DS, Holmes EW. Aspiration of the asymptomatic metatarsophalangeal joint in gout patients and hyperuricemic controls. *Arthritis Rheum* 1982;25:209–12.
40. Peiteado D, De Miguel E, Villalba A, et al. Value of a short four-joint ultrasound test for gout diagnosis: a pilot study. *Clin Exp Rheumatol* 2012;30:830–7.

Table 1 Demographics and clinical and laboratory findings in gout patient and controls

Data	Patients with gout	All controls	Patients with RA	Patients with SpA	Healthy controls	p Value
Age (years), mean (SD) (range)	56.4 (11.5) (26-81)	56.6 (13.5) (34-84)	61.8 (12) (47-84)	49.5 (9.9) (37-66)	56.3 (15.4) (34-77)	0.079
BMI (kg/m <sup>2</sup> ), mean (SD) (range)	29 (3.8) (20.3-44)	27.2 (3.4) (20-34)	25.8 (3.2) (20-31.8)	28.6 (3.7) (21.6-34)	27.6 (3) (22.2-32.5)	0.006*
Uricaemia (mg/dl), mean (SD) (range)	8 (1.9) (3.6-12.5)	5.5 (1.1) (2.3-7.6)	5.5 (1.3) (2.3-7.4)	6 (0.9) (4.7-7.6)	5.2 (1.0) (3.2-7.5)	<0.0005**
Cholesterolaemia (mg/dl), mean (SD) (range)	199.2 (38) (108-313)	201.8 (36.7) (134-296)	200 (30.2) (151-253)	212.7 (39.3) (172-296)	196.5 (42) (134-267)	0.730
Triglyceridaemia (mg/dl), mean (SD) (range)	169.1 (98) (42-542)	156.2 (137.7) (39-839)	140.1 (45.8) (69-204)	207.3 (248.8) (55-839)	138.3 (91.8) (39-371)	0.371
Glycaemia (mg/dl), mean (SD) (range)	104.4 (22.8) (78-238)	102 (23) (71-196)	103.9 (19.1) (80-155)	107.9 (32.4) (82-196)	95.9 (19.5) (71-152)	0.544
CRP (mg/litre), mean (SD) (range)	5.2 (7.7) (0-42)	5.9 (7.5) (0-29)	8.4 (8.2) (0.1-29)	6.7 (8.3) (0.4-22)	1.6 (3.4) (0-11.8)	0.134
ESR (mm/h), mean (SD) (range)	11.5 (10.7) (0-61)	15.8 (16.8) (1-78)	25.8 (17.2) (12-78)	10.5 (16) (2-58)	5.7 (4.6) (1-14)	0.002***

\*Turkey's test found significant differences ( $p < 0.05$ ) between patients with gout and those with RA

\*\* Turkey's test found significant differences ( $p < 0.05$ ) between patients with gout and the control groups

\*\*\* Turkey's test found significant differences ( $p < 0.05$ ) between patients with gout and those with RA and the other groups.

BMI, body mass index; CRP, C-reactive protein; ESR, erythrocyte sedimentation rate; RA, rheumatoid arthritis; SpA, spondyloarthritis.

Table 2 Prevalence and number per patient of US abnormalities in patients with gout and controls

US abnormalities	Patients with gout	Controls	p Value
IA or IB HAGs, n (%)	78 (85.7%)	11 (26.2%)	<0.0005
Number of IA or IB HAGs, mean (SD) (range)	3.9 (3.0) (1–17)	1.4 (0.7) (1–3)	<0.0005
Tendon/ligament HAGs, n (%)	58 (63.7%)	4 (9.5%)	<0.0005
Number of tendon/ligament HAGs, mean (SD) (range)	2.3 (1.5) (1–6)	1.3 (0.5) (1–2)	0.136
Tendon HLBs, n (%)	51 (56%)	11 (26.2%)	0.001
Number of tendon HLBs, mean (SD) (range)	2.0 (1.3) (1–8)	1.5 (0.7) (1–3)	0.215
Cartilage DCS, n (%)	68 (74.7%)	7 (16.7%)	<0.0005
Number of cartilage DCS, mean (SD) (range)	3.1 (2.3) (1–12)	1.0 (0.0) (1–1)	0.001

DCS, double contour sign; IA, intra-articular; IB, intrabursal; HAG, hyperechoic aggregate; HLB, hyperechoic linear band; US, ultrasound.

## FIGURES

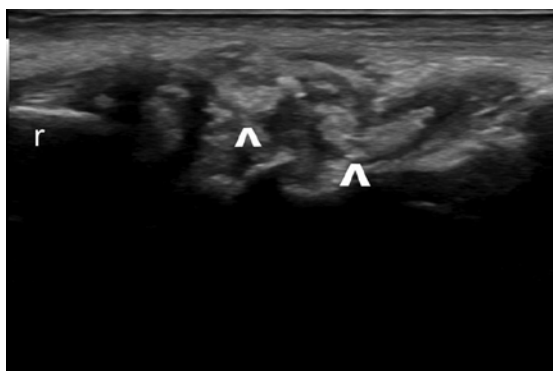


Figure 1 Longitudinal US image of the wrist joints. Hyperechoic aggregates (arrowheads) are seen within the synovial recesses of the radiocarpal and midcarpal joints. r, radius.

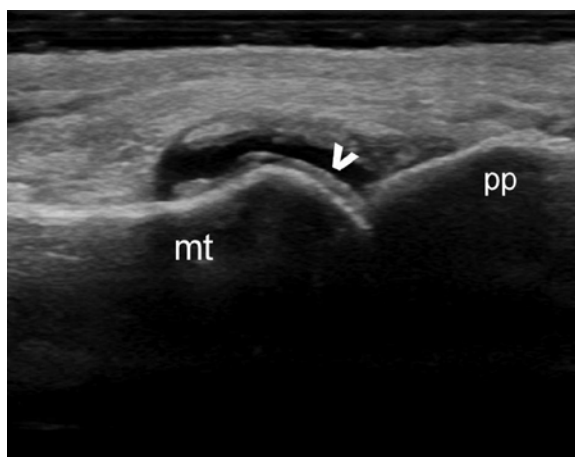


Figure 2 Longitudinal US image of the dorsal aspect of the first metatarsophalangeal joint. Hyperechoic irregular enhancement of the chondrosynovial margin of the cartilage (ie, double contour sign) (arrowhead) is detected in the metacarpal articular cartilage. mt, metatarsal bone; pp, proximal phalanx.

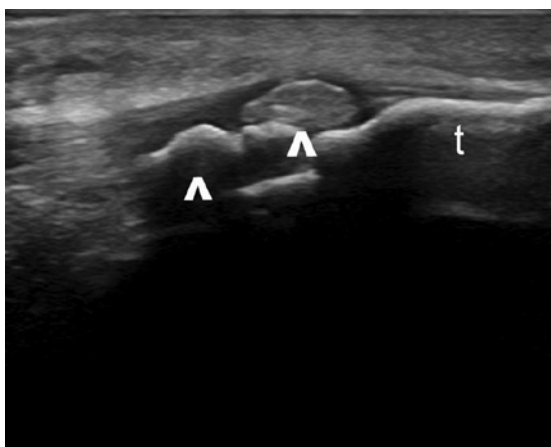


Figure 3 Longitudinal US image of the distal aspect of the patellar tendon. Hyperechoic aggregates (arrowheads) with (left side) and without (right side) acoustic shadowing are seen within the tendon. t, tibia.

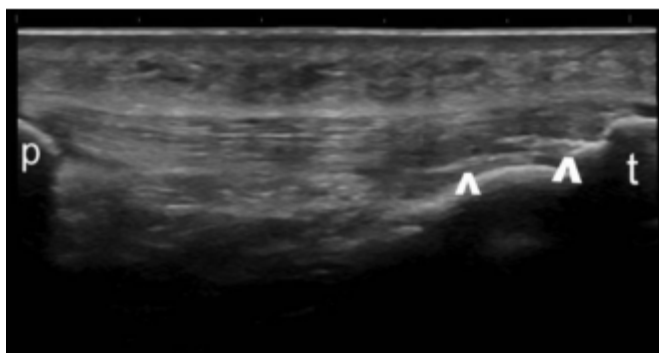


Figure 4 Longitudinal US image of the patellar tendon. Hyperechoic linear bands (arrowheads) within the tendon substance. P, patella; t, tibia.



## ESTUDIO 2

Reumatol Clin. 2014;10(5):278-282



# Reumatología Clínica

[www.reumatologiaclinica.org](http://www.reumatologiaclinica.org)



Original

### Artrosis interfalángica sintomática y asintomática: un estudio ecográfico



Jacqueline Usón<sup>a,\*</sup>, Cruz Fernández-Espartero<sup>a</sup>, Virginia Villaverde<sup>a</sup>, Emilia Condés<sup>b</sup>,  
Javier Godo<sup>c</sup>, María Jesús Martínez-Blasco<sup>a</sup> y Roberto Miguélez<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Sección de Reumatología, Hospital Universitario Móstoles, Madrid, España

<sup>b</sup> Departamento Ciencias de la Salud, Universidad Europea de Madrid, Madrid, España

<sup>c</sup> Sección de Reumatología, Hospital Universitario Jiménez Díaz, Madrid, España

## Resumen

Este estudio prospectivo transversal incluyó a 20 mujeres con edad media 61,85 años (43-73 años) con artrosis en las articulaciones interfalángicas proximales (IFP) y/o interfalángicas distales (IFD) diagnosticados de artrosis de dedos hace una media de 6,8 años (1-17 años) según los criterios ACR. El reumatólogo clínico eligió hasta un máximo de 3 articulaciones dolorosas y 3 articulaciones no dolorosas de localización simétrica. La radiografía simple postero-anterior de las manos fue leída por un reumatólogo según las recomendaciones del atlas OARSI, ciego a toda información clínica y ecográfica. El estudio ecográfico fue realizado por un reumatólogo en las articulaciones previamente seleccionadas por el clínico ciego a los datos clínicos y radiológicos. Se registraron como ausente o presente: osteofitos, pinzamiento articular, sinovitis, señal Doppler intraarticular, erosiones y visualización del cartílago. Se realizó un estudio de fiabilidad intralector para los hallazgos detectados por radiología y por ecografía.

El 70% de las articulaciones IFP y IFD dolorosas con artrosis se localizaron en la mano derecha y sus correspondientes articulaciones no dolorosas en la mano izquierda. El 40% de las articulaciones dolorosas se localizaron en la segunda IFD derecha, tercera IFD derecha y segunda IFD izquierda. Las articulaciones dolorosas mostraron significativamente más osteofitos, sinovitis y ausencia de cartílago que las no dolorosas. La fiabilidad interlector radiológico y ecográfico fue muy buena.

## Artrosis interfalángica sintomática y asintomática: un estudio ecográfico

### Symptomatic and asymptomatic interphalageal osteoarthritis: An ultrasonographic study

Jacqueline Usón<sup>a, \*</sup>, Cruz Fernández-Espartero<sup>a</sup>, Virginia Villaverde<sup>a</sup>, Emilia Condés<sup>b</sup>, Javier Godo<sup>c</sup>, Maria Jesus Martínez-Blasco<sup>a</sup>, Roberto Miguélez<sup>a</sup>

a Sección de Reumatología, Hospital Universitario Móstoles, Madrid, España

b Departamento Ciencias de la Salud, Universidad Europea de Madrid, Madrid, España

c Sección de Reumatología, Hospital Universitario Jiménez Díaz, Madrid, España

Recibido 27 agosto 2013, Aceptado 24 enero 2014

### Responsabilidades éticas

### Protección de personas y animales

Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

### Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

### Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

### Financiación

Los autores declaran que este estudio no tiene financiación.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

Palabras clave

Artrosis de dedos, Ecografía, Dolor

Keywords

Finger osteoarthritis, Ultrasonography, Pain

## Abstract

**Objective:** To date few studies have examined whether ultrasonography can depict morphologic differences in painful and painless osteoarthritis (OA). This study describes and compares the clinical, radiographic and ultrasonographic findings of patients with both painful and painless proximal interphalgeal (PIP) and/or distal interphalgeal (DIP) OA.

**Methods:** Patients with PIP and/or DIP OA (ACR criteria) were prospectively recruited. The clinical rheumatologist chose up to 3 painful joints and up to 3 painless symmetric joints in each patient to define 2 cohorts of OA: symptomatic (SG) and asymptomatic (ASG). A conventional postero-anterior hand x ray was performed and read by one rheumatologist following the OARSIS atlas, blinded to clinical and sonographic data. Ultrasound (US) was performed by an experienced rheumatologist, blinded to both clinical and radiographic data in joints previously selected by the clinical rheumatologist. US-pathology was assessed as present or absent as defined in previous reports: osteophytes, joint space narrowing, synovitis, intra-articular power doppler signal, intra-articular bony erosion, and visualization of cartilage. Radiographic and ultrasonographic intrareader reliability test was performed.

**Results:** A total of 50 joints in the SG and ASG were included from 20 right handed women aged 61.85 (46-73) years with PIP and DIP OA diagnosed 6.8 (1-17) years ago. 70% SG joints and ASG were right and left sided respectively. The SG showed significantly more osteophytes, synovitis and non-visualization of joint cartilage. Intrareader radiographic and ultrasonographic agreement was excellent.

**Conclusion:** This study demonstrates that painful PIP and/or DIP OA have more ultrasonographic structural changes and synovitis.

## Introducción

La artrosis de las articulaciones interfalángicas proximales (IFP) y distales (IFD) es la causa más frecuente de dolor y discapacidad manual en el mundo desarrollado. En la actualidad, tanto su diagnóstico como su seguimiento se basan en parámetros clínicos y radiológicos. Sin embargo, como es bien sabido, no existe una concordancia entre los síntomas y los cambios radiológicos. Encontramos a pacientes con dolor articular sin ninguna o poca alteración radiológica y pacientes con importantes lesiones estructurales radiológicas sin dolor. Existen numerosas alteraciones inflamatorias y estructurales morfológicas tanto articulares como extraarticulares que pueden originar dolor articular como derrame, sinovitis, quistes mucinosos, lesiones del cartílago, erosiones y osteofitos. La ecografía tiene unas características innatas que no poseen otras técnicas de imagen,

como una excelente resolución espacial, una capacidad de obtener imágenes multiplanares y dinámicas en tiempo real además, es inocua, accesible y realizable por el clínico. Todo lo expuesto hace que esta modalidad de imagen se investigue y se desarrolle en la artrosis.

El grupo de Helen Keen en Leeds, Gran Bretaña, ha demostrado la validez de constructo de la ecografía frente a la radiología y la capacidad de esta técnica en detectar osteofitos, pinzamiento articular y sinovitis en artrosis de los dedos (1). Estos mismos autores han demostrado que la ecografía detecta más osteofitos que la radiología convencional y que en la artrosis de dedos sintomática se detecta más sinovitis, osteofitos y pinzamiento articular que en las articulaciones de controles sanos (2). Sin embargo, hasta la fecha no se ha explorado si existen diferencias morfológicas detectables por ecografía entre las articulaciones IFP o IFD dolorosas versus las indoloras en el mismo paciente con artrosis de los dedos.

El objetivo de este estudio fue describir y comparar los hallazgos clínicos, radiográficos y ecográficos de pacientes con artrosis de las IFP y/o IFD que presentan articulaciones con y sin dolor. Además, se identificaron las alteraciones morfológicas relacionadas con las articulaciones dolorosas.

## **Pacientes y métodos**

Este estudio descriptivo, prospectivo y transversal fue aprobado por el comité ético local y realizado en el Hospital Universitario de Móstoles, Madrid. Se reclutó de las consultas externas de Reumatología a los pacientes que dieron su consentimiento por escrito con el diagnóstico de artrosis IFP y/o IFD según los criterios del «American College of Rheumatology»(3). Ningún paciente tenía artropatía inflamatoria, artritis microcristalina ni fibromialgia. No se permitió la infiltración intraarticular al menos 6 meses antes del estudio. En cada paciente, el clínico identificó una, 2 o 3 IFP y/o IFD sintomáticas y asintomáticas, con deformidad articular a la inspección para formar dos cohortes de artrosis, grupo con dolor (GD) y grupo sin dolor (GSD). Las articulaciones del GD exhibían dolor mayor o igual a 3 de la escala numérica de intensidad de dolor, dolor a la palpación y deformidad articular a la inspección, mientras que las articulaciones del GSD únicamente exhibían deformidad articular a la inspección. Todos los pacientes se sometieron a un estudio clínico, radiológico y ecográfico que se detalla a continuación.

### **Estudio clínico**

Se registraron el sexo, la edad, la duración de la enfermedad desde su diagnóstico, la mano dominante, la profesión/ocupación laboral y el tratamiento actual. El reumatólogo clínico preguntó a cada paciente la articulación IFP y/o IFD más dolorosa y la escala numérica de intensidad de dolor (ENID 0-10) global articular de los dedos. El clínico palpó cada articulación y determinó la presencia o ausencia de dolor, deformidad y derrame. Asimismo, escogió y registró las articulaciones de cada paciente para cada cohorte. En una hoja con dibujo de las articulaciones de la mano, el clínico marcó con una X las articulaciones a explorar ecográficamente.

#### Estudio radiológico

Se realizó una radiografía convencional postero-anterior de ambas manos en la misma semana del estudio clínico. La lectura fue realizada por el mismo reumatólogo (CFE), ciego al estudio clínico y ecográfico. Se interpretaron las siguientes lesiones estructurales siguiendo las recomendaciones del atlas OARSI4 como ausentes o presentes: osteofitos mediales y laterales en las falanges proximales y distales de las articulaciones interfalángicas proximales y distales, y pinzamiento articular. Se definió erosión como una interrupción de la cortical intraarticular. Al mes, se testó la fiabilidad intralector con las radiografías de los 5 últimos pacientes incluidos (fig. 1).

#### Estudio ecográfico

El reumatólogo experto en ecografía (JU) realizó el estudio ecográfico ciego a la información clínica y la radiológica, como máximo 48h después de la exploración clínica. Se empleó un ecógrafo General Electric Logic 9, sonda lineal M12 (GE Medical Systems Ultrasound and Primary Care Diagnostics, LLC, Wauwatosa, EE. UU.). Se exploraron, en su eje longitudinal y transversal, los aspectos dorsal, palmar, lateral y medial de cada articulación IFP e IFD con la mano extendida sobre la mesa. A continuación, se describe la semiología de las lesiones ecográficas<sup>5</sup>. Cada lesión se registró como ausente o presente. Osteofitos: protrusiones hiperecogénicas corticales visualizadas en 2 planos en los aspectos dorsales, palmares, laterales, mediales de las falanges proximales y distales de las articulaciones IFP e IFD. Pinzamiento articular: disminución del espacio entre los márgenes corticales. Quistes mucinosos: colección extraarticular anecogénica que comunica con la articulación. Sinovitis ecográfica (derrame y/o hipertrofia sinovial): distensión de la cápsula articular  $\geq 1,5$ mm diámetro antero-posterior por material compresible y/o desplazable medido en cara dorsal o palmar. Señal power Doppler: señal Doppler intraarticular

(frecuencia Doppler 6,3-7,5MHz PRF 600Hz, ganancia ajustada para eliminar ruido). Erosión ecográfica: defecto cortical intraarticular visualizado en 3 planos y en extensión y flexión. Cartílago cabeza falange: en flexión máxima y sonda en longitudinal sobre la cabeza de la falange proximal, se valoró la visualización o no visualización de una banda anecogénica sobre la cabeza de la falange. Al mes, se valoró la fiabilidad intralector con videoclips de las articulaciones de los 5 últimos pacientes incluidos.

### Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el paquete SPSS versión 15.0. Las variables cuantitativas calcularon las medias e intervalo de confianza del 95%. Las variables cualitativas calcularon los porcentajes. Se definió un índice osteofito radiológico como la suma de osteofitos proximales y distales de localización medial y lateral entre 4 y un índice osteofito ecográfico como la suma de osteofitos proximales y distales le localización dorsal, palmar, medial y lateral entre 8. Para estudiar los contrastes estadísticos, se empleó el test de McNamara para variables dicotómicas relacionadas y test de Fisher para las independientes y t de Student para variables independientes o relacionadas según el caso. Se calculó el porcentaje de concordancia intralector radiológico y ecográfico.

### Resultados

Se estudiaron 50 articulaciones en el GD y 50 articulaciones en el GSD de 20 mujeres diestras de 61,85 (46-73) años diagnosticadas de artrosis de IFP y/o IFD hace 6,80 (1-17) años. Siete mujeres trabajaban como empleadas domésticas, 6 amas de casa, 3 técnicos de laboratorio, 3 costureras y una manipuladora de artes gráficas. Diecisiete de los 20 pacientes tomaban fármacos para el dolor, siendo los AINEs el grupo más frecuente (60%). La tabla 1 muestra la distribución de las articulaciones del GD y GSD. El 70% de las articulaciones dolorosas se localizaron en la mano derecha y sus correspondientes articulaciones no dolorosas en la mano izquierda. El 40% de las articulaciones del GD se localizaron en la segunda IFD derecha, tercera IFD derecha y segunda IFD izquierda.

La tabla 2 muestra los hallazgos radiológicos y ecográficos encontrados en el GD y el GSD. El GD tenía significativamente mayor índice osteofito radiológico y ecográfico, no visualización ecográfico del cartílago así como sinovitis ecográfica. La ecografía detectó



más osteofitos que la radiología. El índice osteofito ecográfico fue mayor que el radiológico en GD y GSD ( $p<0,001$  y  $p<0,006$ , respectivamente). La ecografía detectó sinovitis en 15 y 6 articulaciones del GD y GSD, respectivamente, mientras que el clínico mediante palpación sospechó artritis en 14 y 0 articulaciones del GD y GSD, respectivamente.

La concordancia intralector radiológico fue del 100% para pinzamiento articular y erosión, y del 98% para índice osteofito. La concordancia intralector ecográfico fue del 100% para pinzamiento articular, erosión, sinovitis y ausencia de cartílago articular, y del 98% para índice osteofito.

El análisis de todas las variables radiológicas y ecográficas agrupando las IFP y las IFD no mostró significación estadística. Mientras que el análisis las variables radiológicas y ecográficas en las 2 cohortes según la edad de los pacientes mostró que los pacientes de 60 años o menos tendían a presentar un mayor índice osteofito ecográfico, sinovitis y erosión, los pacientes mayores de 61 años tendían a presentar un mayor índice osteofito radiográfico y no visualización ecográfica del cartílago articular.

## Discusión

Este estudio, que se ha realizado en IFP e IFD de 20 mujeres diestras trabajadoras manuales, demuestra que las articulaciones sintomáticas (GD) se encuentran mayoritariamente (70%) en la mano dominante y que estas exhiben un mayor daño estructural radiológico-ecográfico e inflamación-ecográfico que las articulaciones asintomáticas (GSD). Este hallazgo clínico-morfológico indica que el estrés mecánico en la mano dominante desempeña un papel patogénico en la artrosis de los dedos como sustentan algunos de los pocos estudios epidemiológicos diseñados para demostrar la asociación entre actividad manual y artrosis de los dedos (6–9).

Los pacientes con artrosis en las manos tienen más sinovitis ecográfica que los controles sanos (1,10) y más sinovitis ecográfica en las manos artrósicas dolorosas que en las indoloras (2,11,12). Los trabajos de Keen et al.(2) y Kortekaas et al.(11) estudiaron las 30 articulaciones de la mano, encontrando sinovitis en aproximadamente el 80% de las articulaciones en pacientes con artrosis de las manos, mientras que Arrestier et al. estudiaron las 18 articulaciones interfalángicas de las manos, encontrando sinovitis en aproximadamente 25% de las articulaciones; sin embargo, no distinguen las sintomáticas de las asintomáticas. Nosotros encontramos sinovitis en el 21% de las articulaciones estudiadas, siendo significativamente mayor la sinovitis en las articulaciones dolorosas que

en las no dolorosas (15 vs. 6,  $p=0,02$ ). En cuanto a la señal Doppler intraarticular, esta fue menor en nuestro estudio comparado con el estudio de Keen et al (8) y Kortekaas et al(11) pero semejante a los valores encontrados en otros estudios de Arrestier et al (12) y Mancarella et al.(10). A diferencia de los estudios anteriores (2,11,12) en nuestro estudio el 98% de los pacientes tomaban AINE, lo que disminuye la detección de sinovitis en escala grises y Doppler (13,14).

La mayor resolución espacial de la ecografía frente la radiología permite detectar osteofitos en la palma y el dorso de los dedos no visibles por radiología. Al igual que otros estudios(1,2,15) y especialmente en el estudio de Mathiessen et al.(15), que presentan la cohorte más grande hasta la fecha de 127 pacientes con artrosis de mano, la ecografía claramente detecta más osteofitos que la radiografía simple de manos. Como curiosidad, dado que la resonancia magnética detecta pocos osteofitos en la palma (16), Mathiessen et al (15) no incluyeron la exploración ecográfica palmar, mientras que nosotros sí la incluimos.

Se ha demostrado que la artrosis de manos radiológicamente erosiva exhibe ecográficamente más sinovitis modo B y Doppler que la no erosiva (11,17,18). Nosotros no diferenciamos estos fenotipos en la inclusión ni fueron objeto de estudio. Encontramos que los pacientes de 60 años o menos tendían a presentar más erosiones y sinovitis que los mayores de 60 años, lo que indica la posibilidad de diferencias en el fenotipo de los pacientes.

Hasta la fecha, este estudio piloto es el primero que compara en el mismo paciente con artrosis de dedos las causas morfológicas de dolor. Cuando se compara con el mismo paciente, se disminuye el sesgo de la personalidad del paciente en la valoración del dolor. Asimismo, el hecho de que el clínico buscara la articulación más semejante en apariencia sin dolor para comparar, reduce el sesgo a nivel articular. Kortekaas publicó 2 trabajos diferentes; el primero demuestra que la sinovitis se asocia a dolor en pacientes con artrosis de la mano (11) y el segundo demuestra que tanto los osteofitos como el pinzamiento articular se asocian de manera independiente con el dolor (19). Nosotros estudiamos conjuntamente la inflamación y el daño estructural, en donde sí observamos que las articulaciones dolorosas tienen más sinovitis ecográfica y daño estructural en cuanto la presencia de osteofitos radiológicos y ecográficos y la ausencia de cartílago ecográfico, con una tendencia hacia la significación en la erosión articular radiológica y ecográfica, como han indicado otros autores (10,19). Aunque el pinzamiento articular ecográfico es una

variable cualitativa no estandarizada, nuestros resultados sugieren que no se relaciona con el dolor.

Nuestro estudio tiene algunos inconvenientes. Existe en el mercado una sonda más corta y estrecha tipo «palo de hockey» de alta frecuencia en modo B y Doppler más sencillo de usar en las articulaciones pequeñas. No obstante, se usó una sonda lineal pequeña de 2,5cm de longitud y un ecógrafo de alta gama muy experimentado por el reumatólogo ecografista. El número total de pacientes incluidos en el estudio son pocos y por ello creemos que es perceptivo que nuestros resultados se confirmaran con una población más grande.

En conclusión, este trabajo demuestra que las articulaciones con dolor tienen mayor daño estructural y sinovitis ecográfica que las que no duelen en pacientes con artrosis de IFP e IFD. Se confirma que la ecografía detecta más osteofitos que la radiología convencional de manos. Esperamos estudios longitudinales de importancia clínica diagnóstico-terapéutica para dilucidar si la sinovitis predice daño estructural o viceversa en pacientes con artrosis de manos.

## Referencias

1. Keen HI, Wakefield RJ, Grainger AJ, Hensor EMA, Emery P, Conaghan PG. Can ultrasonography improve radiographic assessment in osteoarthritis of the hands? A comparison between radiographic and ultrasonographic detected pathology. *Ann Rheum Dis.* 2007;67:116–20.
2. Keen HI, Wakefield RJ, Grainger AJ, Hensor EMA, Emery P, Conaghan PG. An ultrasonographic study of osteoarthritis of the hand: Synovitis and its relationship to structural pathology and symptoms. *Arthritis Rheum.* 2008;59:1756–63.
3. Altman R, Alarcón G, Appelrouth D, Bloch D, Borenstein D, Brandt K, et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hand. *Arthritis Rheum.* 1990;33:1601–10.
4. Altman RD, Gold GE. Atlas of individual radiographic features in osteoarthritis, revised. *Osteoarthritis Cartil.* 2007;15:1–56.
5. Wakefield RJ, Balint PV, Szudlarek M, Filippucci E, Backhaus M, D'Agostino MA, et al. Musculoskeletal ultrasound including definitions for ultrasonographic pathology. *J Rheumatol.* 2005;32:2485–7

6. Neame R, Zhang W, Deighton C, Doherty M, Doherty S, Lanyon P, et al. Distribution of radiographic osteoarthritis between the right and left hands, hips and knees. *Arthritis Rheum.* 2004;50:1495–500.
7. Ferreiro S, Gomez R, Ibanez R, Formigo R. Artropatía de las manos de origen profesional: mano del ordenador. *Med Clin.* 1997;109:661–3.
8. Solovieva S, Vehmas T, Riihimaki H, Luoma K, Leino-Arjas P. Hand use and patterns of joint involvement in osteoarthritis. A comparison of female dentists and teachers. *Rheumatology.* 2005;44:521–8.
9. Hunter DJ, Zhang Y, Nevitt MC, Xu L, Niu J, Lui LY, et al. Chopstick arthropathy: The Beijing Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum.* 2004;50:1495–500.
10. Mancarella L, Magnani M, Addimanda O, Pignotti E, Galletti S, Meliconi R. Ultrasound-detected synovitis with power Doppler signal is associated with severe radiographic damage and reduced cartilage thickness in hand osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartil.* 2010;18:1263–8.
11. Kortekaas MC, Kwok WY, Reijnen M, Huizinga TWJ, Kloppenburg M. In erosive hand osteoarthritis more inflammatory signs on ultrasound are found than in the rest of hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:1367–9.
12. Arrestier S, Rosenberg C, Etchepare F, Rozenberg S, Foltz V, Fautrel B, et al. Ultrasound features of nonstructural lesions of the proximal and distal interphalangeal joints of the hands in patients with finger osteoarthritis. *Joint Bone Spine.* 2011;78:65–9.
13. Uson J, Miguelez-Sanchez R, Fernandez-Espartero MC, Gonzalez-Crespo R, Villaverde-García V. Clinical and ultrasonographic changes in patients with symptomatic knee osteoarthritis treated with celecoxib. *Ann Rheum Dis.* 2006;65:61.
14. Zayat AS, Conaghan PG, Sharif M, Freeston JE, Wenham C, Hensor EM, et al. Do non-steroidal anti-inflammatory drugs have a significant effect on detection and grading of ultrasound-detected synovitis in patients with rheumatoid arthritis? Results from a randomised study. *Ann Rheum Dis.* 2011;70: 1746–51.
15. Mathiessen A, Haugen IK, Slatkowsky-Christensen B, Bøyesen P, Kvien TK, Hammer HB. Ultrasonographic assessment of osteophytes in 127 patients with hand osteoarthritis: exploring reliability and associations with MRI, radiographs and clinical joint findings. *Ann Rheum Dis.* 2013;72:51–6.
16. Tan AL, Grainger AJ, Tanner SF, Shelley DM, Pease C, Emery P, et al., McGonagle D. High-resolution magnetic resonance imaging for the assessment of hand osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* 2005;52:2355–65.

17. Wittoek R, Carron P, Verbruggen G. Structural and inflammatory sonographic findings in erosive and non-erosive osteoarthritis of the interphalangeal finger joints. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:2173–6.
18. Vlychou M, Koutroumpas A, Malizos K, Sakkas LI. Ultrasonographic evidence of inflammation is frequent in hands of patients with erosive osteoarthritis. *Osteoarthr Cartilage.* 2009;17:1283–7.
19. Kortekaas MC, Kwok W-Y, Reijnders M, Huizinga TWJ, Kloppenburg M. Osteophytes and joint space narrowing are independently associated with pain in finger joints in hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:1835–7.

## Tablas

Tabla 1.

Distribución de las articulaciones del GD y GSD

n=100	GD	GSD
	50	50
Derecho	34	18
IFP	16	5
IFD	18	13
Izquierdo	16	32
IFP	7	15
IFD	9	17

Tabla 2.

Hallazgos radiográficos y ecográficos en GD y GSD

	GD	GSD	p
PA-RX	50 (100%)	49 (98)	
IO- RX	0,76	0,44	0,028
O proximal-lateral	13 (26%)	5 (10%)	0,039
O proximal-medial	21 (42%)	13 (26%)	
O distal-lateral	30 (60%)	15 (30%)	0,001
O distal-medial	41 (82%)	31 (26%)	0,021
E-RX	14 (28%)	7 (14%)	*
PA-ECO	45 (90%)	44 (88%)	
IO-ECO	0,83	0,79	< 0,001
O proximal-lateral	35 (70%)	31 (61%)	

	GD	GSD	p
O proximal-medial	38 (76%)	32 (64%)	0,065
O proximal-dorsal	24 (48%)	17 (34%)	
O proximal-palmar	21 (42%)	16 (32%)	
O distal-lateral	45 (90%)	44 (88%)	
O distal-medial	44 (88%)	42 (84%)	
O distal-dorsal	34 (68%)	30 (60%)	
O distal-palmar	25 (50%)	26 (52%)	
E-ECO	10 (20%)	5 (10%)	*
S-ECO	15 (30%)	6 (12%)	0,022
PDS-ECO	1 (2%)	0 (0%)	
AC-ECO	15 (30%)	6 (12%)	0,022
QM-ECO	6 (12%)	4 (8%)	

AC: ausencia de cartílago; E: erosión; IO: índice osteofito; O: osteofito; PA: pinzamiento articular; PDS: power Doppler sinovitis; QM: quiste mucinoso; S: sinovitis. \*: tendencia a la significación.

**Figuras**

Figura 1.



Artrosis IFD: imagen de las manos (a), radiografía (b), zoom de la articulación (c) y estudio ecográfico correspondiente desde dorsal (d), medial (e), lateral (f) y palmar (g).



## Estudio 3



*Springer: My Publication* 06.11.2015

visit us at [springer.com](http://springer.com)

---

### Important Announcement

---

Dear Author,

Thank you for publishing with Springer. This message is to let you know that your article

- Article title: ELBOW CLINICAL, ULTRASONOGRAPHIC AND RADIOGRAPHIC STUDY IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY JOINT DISEASES
- DOI: 10.1007/s00296-015-3394-y

has gone into production. Before we can send you your proofs, we have to ask you to provide some additional information. Please go to the following website (you may need to copy and paste the URL into your browser): <http://www.springer.com/home?SGWID=0-0-1003-0-0&aqlid=2954025&checkval=7af51bf31886ede022191adf33740c0f>

Please indicate if you would like to:

- order Open Choice, i.e. publish the article as open access. The published version will then become freely available for anyone worldwide in our online format of an open

### **Estudio clínico, ecográfico y radiológico del codo de pacientes con enfermedades inflamatorias articulares**

Es un estudio descriptivo transversal realizado en 181 pacientes consecutivos diagnosticados de enfermedad inflamatoria articular atendidos en la consulta reumatológica. El estudio clínico consistió en registrar si el paciente tenía o no dolor de codo y luego realizar una exploración clínica del codo previamente estandarizada entre los investigadores para siete posibles diagnósticos regionales. El estudio radiológico fue interpretado por un investigador ciego a toda la información clínica y ecográfica para la detección de nueve posibles alteraciones radiológicas. El estudio ecográfico fue realizado por un reumatólogo experto en ecografía ciego a toda la información clínica y radiológica. Se realizó una exploración ecográfica sistematizada en escala de grises y modo Doppler y se registró 13 posibles alteraciones ecográficas. Se analizó 361 estudios clínicos, 361 estudios ecográficos y 240 estudios radiológicos.

La ecografía mostró mejor concordancia con la clínica que con la radiología (68.8% vs 59.1%,  $p=0.001$ ). La concordancia ecográfica con la radiología fue mejor cuando se comparó las alteraciones estructurales ecográficas que cuando se comparó con las alteraciones inflamatorias y estructurales ecográficas juntas (77.3%,  $k=0.533$  and 73.5%  $k=0.492$ ). El entesofito fue el hallazgo ecográfico y radiológico más frecuente y no mostró relación con los hallazgos clínicos. Se detectó sinovitis, entesopatía y bursitis ecográfica subclínica en los codos con exploración clínica normal en el 17.3%, 14.1% y 2.4% respectivamente. En los codos con exploración normal de pacientes con artritis reumatoide se detectó sinovitis y entesopatía ecográfica subclínica en el 22.5% y 12.8% respectivamente. En los codos con exploración normal de pacientes con espondiloartritis se detectó sinovitis y entesopatía ecográfica subclínica en el 10.4% y 13.5% respectivamente. El diagnóstico clínico de artritis se asoció con sinovitis en escala de grises, sinovitis con señal Doppler positiva y signo de la almohadilla grasa radiológica. El diagnóstico clínico de entesopatía se asoció con entesopatía en escala de grises y calcificaciones epicondilares radiológicas.

## **ELBOW CLINICAL, ULTRASONOGRAPHIC AND RADIOGRAPHIC STUDY IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY JOINT DISEASES**

Jacqueline Uson<sup>1</sup>, Roberto Miguélez-Sanchez<sup>1</sup>, Marina de los Riscos<sup>1</sup>, María Jesús Martínez-Blasco<sup>1</sup>, Cruz Fernández-Espartero<sup>1</sup>, Virginia Villaverde-García<sup>1</sup>, Jesús Garrido<sup>2</sup>, Esperanza Naredo<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Department of Rheumatology, Hospital Universitario Móstoles, Rey Juan Carlos University Madrid, Spain

<sup>2</sup>Department of Social Psychology and Methodology, Faculty of Psychology, Autonomía University, Madrid, Spain.

<sup>3</sup>Department of Rheumatology, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Complutense University Madrid, Spain.

Corresponding author: Jacqueline Uson: [jusonjaeger@gmail.com](mailto:jusonjaeger@gmail.com) Río Júcar SN 28932, Mostoles, Madrid Spain.

Conflict of Interest:

Jacqueline Uson, has received speaker honorarium from Abbvie, Bristol-Myers Squibb, Pfizer, Lilly and MSD.

Roberto Miguélez-Sanchez has received speaker honorarium from Menarini, Roche Farma, Günenthal and consultation for Abbvie, Bristol-Myers Squibb and Pfizer.

Marina de los Riscos declares no conflict of interest.

María Jesús Martínez-Blasco declares no conflict of interest.

Cruz Fernández-Espartero declares no conflict of interest.

Virginia Villaverde-García declares no conflict of interest.

Jesús Garrido declares no conflict of interest.

Esperanza Naredo has received speaker honorarium from Abbvie, Roche Farma, Bristol-Myers Squibb, Pfizer UCB, and Novartis.

## Abstract

*Objective:* The main objective was to investigate the relationship between clinical, ultrasonographic (US) and radiographic elbow features in patients with inflammatory joint diseases (IJD). The secondary objective was to evaluate the association between regional clinical elbow diagnoses and imaging findings.

*Methods:* Cross-sectional observational study. Consecutive patients with IJD attending follow-up visits were assessed for elbow pain and standardized elbow examination. Seven regional elbow diagnoses were defined. Digital elbow radiographs were read for 9 abnormalities. A standardized elbow grey scale (GS) and power Doppler (PD) scan assessed 13 defined inflammatory and structural abnormalities.

*Results:* Analysis encompassed 361 clinical, 361 US and 340 radiographic elbow assessments from 181 patients. US and clinical assessments showed higher overall agreement than radiographic and clinical assessments (68.8% vs 59.1%,  $p=0.001$ ). When structural US abnormalities were compared with radiographic findings agreement was slightly higher than when comparing all US abnormalities with radiographic findings (77.3%,  $k$  0.533 and 73.5%  $k$  0.492). Enthesophytes, the most common abnormality, were not associated with clinical findings. Subclinical US-synovitis and US-enthesopathy was found respectively in 17.3% and 14.1% of the clinically normal elbows. Clinical elbow arthritis prevalence and bias-adjusted kappa (PABAK) agreement was good for radiographic fat pad sign, PD-synovitis and GS-synovitis. Clinical elbow enthesopathy PABAK agreement was moderate for GS-enthesopathy and radiographic calcifications.

*Conclusions:* US showed acceptable agreement with clinical and radiographic assessments for detecting elbow inflammatory and structural abnormalities in patients with IJD. Because US detected more abnormalities than radiography and has the capability to detect more subclinical abnormalities, US may be potentially used as a first line elbow diagnostic tool in this clinical setting.

**Key words:** ultrasonography, inflammatory joint diseases, imaging, elbow, regional elbow diagnosis

## Introduction

Inflammatory joint diseases (IJD) involve the elbow joint and bursa synovium, cartilage, bone and enthesis. Given that ongoing inflammatory process is the main cause for irreversible joint damage, it is important to be able to detect and to treat inflammation early in the disease course. Diagnosis of elbow conditions such as synovitis, bursitis, enthesitis, are based on pain characteristics, location of swelling, the presence of tender points and the results of passive, active and resisted motion. Radiographs are useful in assessing structural damage such as joint space narrowing, bone erosions, enthesophytes and calcifications. Musculoskeletal ultrasonography (US) is an important harmless point-of-care tool expanding in rheumatologic clinics all over the world (99). A diagnostic US exam is usually performed when elbow symptoms, signs and examination are unclear to the physician. Conversely, it is almost never done when clinical examination is normal. Yet it has been widely described that grey scale (GS) US picks-up more synovitis, bursitis and enthesitis than physical examination in superficial and deep joints (14,16,102–104). In addition, Doppler signal is considered a marker of active inflammatory status at joint and patient level given that is associated with ongoing joint destruction and disease activity namely in rheumatoid arthritis (105,10). Furthermore, studies suggest that Doppler signal positivity might not be associated with local joint pain (14)(106).

The available elbow US studies in inflammatory arthritis have mainly focused on the detection of synovitis and bone erosions in rheumatoid arthritis and enthesitis in spondyloarthritides (67,73,104,107,108). However, a comprehensive elbow joint examination with GS and PD US in different IJD and its association with clinical and radiologic findings have not been carried-out. The main objective of this study was to investigate the relationship between clinical, US and radiographic elbow features in patients IJD. The secondary objective was to evaluate the association between regional clinical elbow diagnoses and imaging findings in the elbows of IJD patients.

## Method:

Consecutive adult patients with previous diagnosis of IJD ( i.e rheumatoid arthritis , ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease, Sjögren's syndrome, seronegative undifferentiated polyarthritis, systemic lupus erythematosus, polymiositis/ dermatomiositis, relapsing polychondritis, undifferentiated connective tissue disease and systemic sclerosis) attending follow-up

visits at the University Hospital Rheumatology Clinic were asked to participate in this single-center observational cross-sectional study. Patients with a previous diagnosis of fibromyalgia or primary osteoarthritis, history of bilateral elbow fracture or elbow prosthesis were excluded. Demographics, IJD characteristics and current medication were recorded.

The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and was approved by the local ethics committee of Hospital Universitario de Móstoles (Madrid, Spain (HUM2011035)). Informed consent was obtained from all patients before study enrollment. Within 48h of the consultation, patients underwent bilateral elbow clinical, US and radiographic assessments.

#### *Elbow clinical assessment:*

The clinical assessment of the elbows was performed by four experienced rheumatologists. First they asked the patients if they were suffering elbow pain and recorded the presence or absence of elbow pain. Next they performed an elbow examination and recorded the presence or absence of tenderness, swelling, motion loss and specific resisted maneuvers. Then, these rheumatologists established a regional elbow diagnosis based on the clinical findings as follows: elbow arthritis as swelling upon palpation in the region of the infracondylar recesses; olecranon bursitis as swelling upon palpation at the tip of the olecranon; cubital bursitis (i.e. bicipitoradial bursa) as tenderness and swelling upon palpation in the anterior cubital fossa; common extensor tendon enthesopathy as tenderness over the lateral epicondyle showing increase in pain on resisting wrist dorsiflexion with elbow in extension; common flexor tendon enthesopathy as tenderness over the medial epicondyle showing increase in pain on resisting wrist flexion; and triceps tendon enthesopathy as tenderness over the olecranon showing increase in pain on resisting elbow extension. Loss of motion was assessed separately because we considered that it could have an inflammatory or structural origin. Motion loss was evaluated with elbow held at 90° and reported when range of motion was less than normal (extension-flexion 0°-150°). The four rheumatologists underwent a 30 min standardized elbow examination training session prior study onset.

#### *Elbow radiographic assessment:*

Anteroposterior (full elbow extension with forearm supinated) and true lateral (elbow 90° flexion with forearm neutral position) digital radiographs were obtained and

read by one single investigator blinded to clinical and US data. The following findings were evaluated as present or absent: anterior and/or posterior fat pad sign, joint space narrowing, osteopenia, intra-articular erosions, sclerosis, osteophytes, bone spurs and calcifications at the lateral and medial epicondyles and olecranon. The reader used Syngo Studio Imaging (Siemens AG 2005 VB35C). Zoom and invert greyscale imaging was used to optimize radiographic interpretation.

#### *Elbow US assessment:*

We evaluated the following US abnormalities: synovitis, common extensor tendon enthesopathy, common flexor tendon enthesopathy, triceps tendon enthesopathy, olecranon bursitis, cubital bursitis, intra-articular bone erosions, enthesal erosions, osteophytes, enthesophytes, enthesal calcifications and cartilage calcifications.

One expert rheumatologist-sonographer performed a systematic bilateral elbow GS and PD US examination blinded to patients diagnosis, elbow examination and elbow radiographs following a widely described standardized scanning technique (7). A real-time scanner (Logiq 9 GE Medical Systems Ultrasound & Primary Care Diagnostics, LLC, Wauwatosa, Wisconsin, USA) equipped with a multifrequency linear array probe ( 8-14 MHz, ML12) was used. GS and PD machine setting were optimized before the study and standardized for the whole study. These settings were as follows: dynamic range of 40-50 dB, GS frequency of 12-14 MHz, GS gain of 60 dB, Doppler frequency 6.3-7.5 MHz, Doppler gain 66 dB, low -wall filters and, pulse repetition frequency of 600 Hz. All US examinations were carried-out in a dark room with temperature kept stable at 23°C. The patients rested for 15 minutes in the waiting room before scanning. To reduce the possibility of bias, the patients were asked not to talk to the sonographer.

B-mode synovitis was defined as the presence of abnormal hypoechoic intra-articular material (105). Bone erosion was defined as an intraarticular discontinuity of the bone surface visible in 2 perpendicular planes (109). Osteophyte was defined as a step-up of bony prominence at the margin of the joint, with or without acoustic shadow (94). Enthesopathy was defined as an abnormally hypoechoic (loss of normal fibrillar architecture) or thickened tendon at its bony attachment seen in 2 perpendicular planes that may exhibit Doppler signal and/or bony changes including enthesophytes, erosions, or irregularity (109). Enthesophyte was defined as a step up on bony prominence at the enthesis, with or without acoustic shadow seen in two perpendicular planes (110). Enthesal calcification was defined as hyperechoic spots or lines with or without acoustic

shadowing, seen in 2 perpendicular planes (110). Enteseal bone erosion was defined as a discontinuity of the enteseal bone surface, seen in 2 perpendicular planes (110). B-mode bursitis was defined as an abnormal hypoechoic widening of the bursa (110). Cartilage calcification was defined as hyperechoic spots or aggregates within the cartilage not generating a posterior acoustic shadow (45).

At the anterior or posterior elbow recess we scored as present or absent GS-synovitis and PD-synovitis. At each enteseal site (common extensor tendon, common flexor tendon and triceps tendon) we separately scored as present or absent: enteseal hypoechoogenicity and/or thickening, calcification, enthesophytes, erosions, PD intraenteseal signal, PD intra-erosion signal. At both bursal sites, bursitis was scored as present or absent with GS and PD.

### *Statistical analysis*

Results are summarized as absolute frequencies and percentages. The clinically normal and clinically pathologic elbows were compared using  $\chi^2$  or Fisher exact test when appropriate. Agreement between clinical and US or radiographs findings was tested using Cohen's kappa. Agreement between regional elbow diagnosis and US or radiography findings was tested using Cohen's kappa and, due to the low prevalence observed of some findings, using prevalence and bias-adjusted kappa (PABAK) and their 95% confidence interval were computed. Kappa agreement interpretation was fair for 0.21-0.40; moderate for 0.41-0.60 and substantial or good for 0.61-0.80.  $p$  values  $< 0.05$  were considered significant. All analyses were undertaken using IBM SPSS 21.0 software package.

### **Results:**

In 181 patients, 361 clinical, 361 US and 340 radiographic elbow assessments were included for analysis. We excluded the one elbow with joint replacement. Twenty elbow radiographs from 10 patients were missing because patients were unwilling to perform the exam. The mean age  $\pm$  SD of the patients was  $54.1 \pm 13.2$  years (range 18-87 years). One hundred and seventeen (64.6%) patients were females. Rheumatologic diagnoses were rheumatoid arthritis ( $n=92$ , 50.8%), ankylosing spondylitis ( $n=37$ , 20.4%), psoriatic arthritis ( $n=29$ , 16.0%), systemic lupus erythematosus ( $n=6$ , 3.3%), Sjögren's syndrome ( $n=5$ , 2.8%), calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease ( $n=5$ , 2.8%), seronegative undifferentiated polyarthritis ( $n=2$ , 1.1%), undifferentiated connective tissue disease ( $n=2$ , 1.1%), relapsing polychondritis ( $n=1$ , 0.6%) and systemic sclerosis ( $n=1$ , 0.6%). 71% of the patients were taking a nonsteroidal antiinflammatory drug (NSAID),



67.4% one or more than one conventional disease-modifying antirheumatic drug (DMARD) and 30.7% a biologic DMARD.

#### *Elbow clinical findings and regional diagnosis*

Table 1 describes the elbow clinical findings and regional clinical diagnosis. 225 elbows were clinically normal (70.63 %) while 106 elbows were clinically pathologic (29.4%) of which 24 elbows were painful with normal clinical exam and 11 were painless with pathologic clinical exam. Out of the 11 painless elbows clinically pathologic, most had loss of motion and in three of them arthritis as well. The most common regional diagnosis was common extensor tendon enthesopathy and arthritis. In RA patients, the most common regional diagnosis was arthritis in 26 (14.2 %) elbows followed by common extensor tendon enthesopathy in 12 (6.6%) elbows. In psoriatic arthritis patients, the most common regional diagnosis was common extensor tendon enthesopathy in 12 (22.4%) elbows followed by arthritis in 4 (6.9%) elbows. In ankylosing spondylitis patients, regional diagnosis was common extensor tendon enthesopathy in 3 (4.1%) elbows and arthritis in one (1.4%) elbow. In calcium pyrophosphate dehydrate crystal deposition disease patients, 3 (30%) elbows had regional diagnosis of arthritis and 2 (20%) elbows common extensor tendon enthesopathy. In Sjögren's syndrome, regional diagnosis was common extensor tendon enthesopathy in 4 (40%) elbows. Motion loss was detected 17 RA (9.3%) elbows and 3 (4.1%) ankylosing spondylitis elbows.

#### *Overall agreement between clinical, US and radiographic elbow findings*

Overall agreement between US and radiographic findings was 73.5% (Cohen's kappa, 0.492). However, when comparing only structural US lesions (i.e. erosion, calcification, osteophyte, enthesopathy, cartilage calcifications) with structural radiographic lesions (joint space narrowing, erosion, calcifications, osteophytes, entesophytes, cartilage calcifications, sclerosis) overall agreement increased to 77.3% (Cohen's kappa, 0.533). US and clinical assessments showed to have a higher overall agreement than radiographic and clinical assessments (68.8.% versus 59.1%, McNemar  $p=0.001$ ).

#### *US and radiographic comparisons between clinically normal and clinically pathologic elbows*

One or more abnormalities were detected with US in 210 (58.5%) elbows and with radiography in 129 (38.2%) elbows. Table 2 shows the comparisons between US and

radiographic findings in clinically normal and clinically pathologic elbows. Overall US and radiographic abnormalities were more frequent in the clinically pathologic elbows than in the clinically normal elbows ( 80.2% versus 49.8% US,  $p<0.001$ ; 61.6% versus 28.2%,  $p<0.001$  radiography).

The most common imaging findings were enthesophytes. US detected almost three times more enthesophytes than radiography. In addition, US- detected enthesophyte was the single finding in 27.1% of the clinically normal elbows and in 30.8% of the clinically pathologic elbows showing no significant differences between groups.

The clinically pathologic elbows had significantly more GS-synovitis, PD-synovitis, GS-enthesopathy, PD- enthesopathy and GS-intra-articular erosions than the clinically normal elbows. Furthermore clinically pathologic elbows had significantly more radiographic osteopenia, fat pad sign, joint space narrowing, osteophytes, intra-articular erosions and enthesophytes than the clinically normal elbows. In the clinically normal elbows, GS-synovitis was found in 44 (17.3%), GS-enthesopathy in 36 (14.1%) and bursitis in 6 (2.4%). PD-synovitis and PD-enthesopathy were associated with the presence of elbow pain ( $p<0.001$ ). PD-synovitis was detected in 2 out of 255 painless elbows and in 11 out of 106 painful elbows. PD-enthesopathy was detected in 4 out of 255 painless elbows and in 9 out of 106 painful elbows.

*US and radiographic comparisons between clinically normal and clinically pathologic elbows in RA and SpA patients*

In RA patients, the clinically pathologic elbows in showed significantly more GS-synovitis, PD-synovitis ,PD-enthesopathy GS-,intra-articular erosions and more radiographic osteopenia, fat pad sign, joint space narrowing, osteophytes and intra-articular erosions than the clinically normal elbows (table 3). Where as in the clinically normal elbows, US detected GS-synovitis and GS-enthesopathy in 30 (22.6%) and in 17 (12.8%) respectively. Furthermore in these elbows with GS-synovitis, PD-synovitis signal was not detected however PD-enthesopathy was detected in 3 GS-enthesopathy. The elbow assessments of patients with ankylosing spondylitis ( $n=37$ ) and psoriatic arthritis ( $n=29$ ) were analyzed together because of the small number into one spondyloarthritis group (SpA,  $n= 96$ ). In this group of patients, the clinically pathologic elbows showed significantly more GS-enthesopathy and radiographic fat pad sign, osteophytes, calcifications and enthesophytes (table 3). Meanwhile, in the clinically normal elbows, GS-synovitis was detected in 10 (10.4%) and GS- enthesopathy in 13 (13.5%). In these elbows,

with GS-synovitis and GS-enthesopathy PD signal was detected in 1 (1%). Given that the other IJD diagnoses were less frequent, other disease group analyses was not performed.

#### *US and radiographic associations with regional elbow clinical diagnosis*

We combined US and radiographic abnormalities that could be associated with the most frequent regional clinical diagnosis. Table 4 shows the regional clinical diagnosis and the US and radiographic abnormalities that were numerically related along with the corresponding definitions. Elbow arthritis was significantly associated with GS-synovitis, PD-synovitis and radiographic fat pad sign. Kappa agreement adjusted for prevalence and bias (PABAK) was substantial for PD-synovitis and radiographic fat pad sign. Common extensor, flexor and triceps tendon enthesopathy were analyzed together given the small number of common flexor and triceps tendon enthesopathy. Significant associations were found with GS-enthesopathy and radiographic calcifications and a trend in PD-enthesopathy. PABAK was moderate for GS-enthesopathy and radiographic calcifications. Motion loss was associated with GS-synovitis and/or GS-intraarticular erosion and radiographic joint space narrowing. PABAK agreement was substantial for radiographic joint space narrowing and when combining GS-synovitis and GS-intraarticular erosion and radiographic erosion.

#### **Discussion:**

The elbow joint is often involved in IJD exhibited as arthritis, enthesopathy, bursitis with or without loss of motion depending on the duration and the severity of the inflammatory disease process. US is a point-of-care tool used by many rheumatologists that specially depicts inflammatory changes. However, in the clinical setting it is not well known how regional clinical diagnosis relate with US and radiologic findings. This is the first cross-sectional study undertaken to evaluate clinical, US and radiographic elbow features in IJD patients with and without elbow clinical signs and symptoms. In addition, the association between regional elbow clinical diagnosis and US and radiographic findings were assessed.

This study carried-out in a large number of elbows of patients with IJD demonstrates a better association and agreement between US and clinical findings than between radiographic and clinical findings. We found that US picks-up more morphologic lesions than radiography namely due to the fact that radiography is unable to assess

directly soft tissue abnormalities. When comparing structural US lesions with radiography, agreement was slightly higher than when all US lesions were compared with radiography (Cohen's kappa, 0.533 vs 0.492). Given that US images the elbow in multiple planes, it is not surprising that US detected more enthesophytes and intra-articular erosions than radiography. However, it was surprising that US did not detect more osteophytes than radiography contrary to what has been described in fingers (57,111) and recently in knees (56) with osteoarthritis. Radiographic osteophytes were usually located in the lateral humeral-radial and medial humeral-ulnar joint, areas that are not entirely scanned in the standard examination technique and therefore may have been missed. Specific studies to determine if US detects more osteophytes in the elbow joint are warranted. We also showed that US and radiographic enthesophytes were very common and were not associated with clinical findings nor with regional diagnosis, thus US enthesophytes alone, without enthesopathy are not clinically important.

As expected, the clinically pathologic elbows showed more US abnormalities more often than the clinically normal ones, yet a relatively relevant percentage of elbow subclinical synovitis, enthesopathy and bursitis were detected in patients with RA and SpA. Subclinical US detected GS-synovitis was found in 22.6 % of the elbows of the 92 RA patients, just the same as that reported by Luukkainen et al. in 50 RA patients (104) where as, GS-synovitis was found in 10.4% of the elbows of the 96 SpA patients finding that has not been to date reported. Our data confirms US as a complementary tool for diagnosing elbow synovitis in RA and SpA (104,110). We found no PD-synovitis in RA elbows and only in one SpA elbow in the clinically normal elbows, while it was more often detected in the clinically pathologic elbows and was significantly associated with pain, finding that can add clinical information of ongoing local synovial activity as described previously in other joints (10). Clinical regional elbow arthritis in all patients showed best PABAK agreement with radiographic fat pad sign, PD-synovitis and GS-synovitis (0.811,0.628 and 0.584 respectively).

This study comprehensively assessed with US elbow tendon enthesal sites but because frequencies were low, all enthesal sites were analyzed together. Nevertheless, common extensor tendon enthesopathy was almost two times more frequent than common flexor tendon enthesopathy (26 vs 16 elbows) finding that has been described by D'Agostino et al (73). In addition, triceps tendon enthesopathy was a rarity (2 elbows). When comparing our results with the former authors, it was expected that SpA elbows would show more US- enthesopathy than RA elbows. However we found similar frequencies in SpA and RA ( 21.5 % vs 14.9% respectively). D'Agostino et al. detected US-

enthesopathy in 68 elbow sites (medial and lateral epicondyles) of 168 SpA patients (40%) and interestingly no US- enthesopathy in 50 RA controls (73). Given that both studies used the same US definition for enthesopathy, discrepancies are most likely due to inclusion bias perhaps because they studied more severe SpA patients. However no solid explications can be given why they didn't detect elbow enthesopathy in RA. Whether US-enthesopathy was mechanically related is far from the scope of this study. A regional clinical diagnosis of enthesopathy in RA patients showed only a moderate PABAK agreement with GS-enthesopathy and radiographic calcifications. We believe that no association was found with PD-enthesopathy because of its low frequency and because it was also detected in elbows without regional elbow diagnosis of enthesopathy.

US and radiographic abnormalities were found respectively in 50% and 28% of the clinically normal elbows. In these elbow, US detected subclinical synovitis and enthesopathy in 17.3% and 14.1%. Given that past elbow history was not recorded, we cannot rule-out the possibility of a previous elbow involvement in some of the patients with IJD. In addition, because there are no data regarding frequencies of US and radiographic abnormalities in healthy individuals, we are unable compare our findings.

This study has limitations, relating namely to the study design. We consecutively enrolled patients regardless whether they were suffering from elbow pain because the prevalence of the different local regional clinical elbow diagnosis in different IJD is unknown thereby we tried to avoid a selection bias. However, we obtained a small number of clinically pathologic elbows and many IJD diagnoses what made it impossible to study US and radiographic elbow pathology in other diseases than in RA y SpA patient group. Furthermore, our results came from one center and should not necessarily extrapolate to general population with IJD. We did not assess reliability issues for the clinicians nor for the sonographer though the clinical assessors did under-go a training session prior study onset and the one sonographer was highly experienced in US.

In conclusion, US showed an acceptable agreement with clinical assessment and radiography in detecting elbow inflammatory and structural abnormalities in patients with IJD. Yet, US is able to detect more abnormalities than clinical and radiographic assessments and has the capability to detect more subclinical abnormalities. Therefore, US may be potentially used as a first line elbow diagnostic tool in patients with inflammatory joint diseases.

## References

1. Naredo E. Ultrasound in Rheumatology : two decades of rapid development and evolving implementation. 2015;17(1):3–4.
2. Balint P V, Kane D, Wilson H, McInnes IB, Sturrock RD. Ultrasonography of enthesal insertions in the lower limb in spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2002;61(10):905–10.
3. Kane D, Balint P V., Sturrock RD. Ultrasonography is superior to clinical examination in the detection and localization of knee joint effusion in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2003;30(5):966–71.
4. Wakefield RJ. Should oligoarthritis be reclassified? Ultrasound reveals a high prevalence of subclinical disease. *Ann Rheum Dis* 2004;63(4):382–5.
5. Luukkainen R, Sanila MT, Saltyshev M, Huhtala H, Koski JM. Relationship between clinically detected joint swelling and effusion diagnosed by ultrasonography in elbow joints in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2005 Jun;24(3):228–31.
6. Naredo E, Bonilla G, Gamero F, Uson J, Carmona L, Laffon A. Assessment of inflammatory activity in rheumatoid arthritis: a comparative study of clinical evaluation with grey scale and power Doppler ultrasonography. *Ann Rheum Dis* 2005;64(3):375–81.
7. Naredo E, Collado P, Cruz A, Palop MJ, Cabero F, Richi P, et al. Longitudinal power Doppler ultrasonographic assessment of joint inflammatory activity in early rheumatoid arthritis: predictive value in disease activity and radiologic progression. *Arthritis Rheum* 2007 ;57(1):116–24.
8. Fukae J, Tanimura K, Atsumi T, Koike T. Sonographic synovial vascularity of synovitis in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2014;53(4):586–91.
9. Nemoto T, Ogasawara M, Matsuki Y, Murayama G, Yamada Y, Sugisaki N, et al. Can routine clinical measures predict ultrasound-determined synovitis and remission in rheumatoid arthritis patients ? *Clin Exper Rheumatol* 2014; 32:54–60.

10. Lerch K, Borisch N, Paetzel C, Grifka J, Hartung W. Sonographic evaluation of the elbow in rheumatoid arthritis: a classification of joint destruction. *Ultrasound Med Biol* 2003;29(8):1131–5.
11. De Miguel E, Cobo T, Muñoz-Fernández S, Naredo E, Usón J, Acebes JC, et al. Validity of enthesis ultrasound assessment in spondyloarthropathy. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(2):169–74.
12. D’Agostino M-A, Said-Nahal R, Hacquard-Bouder C, Brasseur J-L, Dougados M, Breban M. Assessment of peripheral enthesitis in the spondylarthropathies by ultrasonography combined with power Doppler: A cross-sectional study. *Arthritis Rheum* 2003;48(2):523–33.
13. Iagnocco A, Spadaro A, Marchesoni A, Cauli A, De Lucia O, Gabba A, et al. Power Doppler ultrasonographic evaluation of enthesitis in psoriatic arthritis. A multi-center study. *Joint Bone Spine* 2012;79(3):324–5.
14. Backhaus M, Burmester GR, Gerber T, Grassi W, Machold KP, Swen W a, et al. Guidelines for musculoskeletal ultrasound in rheumatology. *Ann Rheum Dis* 2001;60(7):641–9.
15. Wakefield RJ, Balint P V, Szkudlarek M, Filippucci E, Agostino MD, Sanchez EN, et al. Musculoskeletal Ultrasound Including Definitions for Ultrasonographic Pathology. *J Rheumatol* 2005;32(12):2485-7.
16. Iagnocco A, Conaghan PG, Aegerter P, Möller I, Bruyn G a W, Chary-Valckenaere I, et al. The reliability of musculoskeletal ultrasound in the detection of cartilage abnormalities at the metacarpo-phalangeal joints. *Osteoarthr Cartil*. 2012;20(10):1142–6.
17. Naredo E, Batlle-Gualda E, Garcia-Vivar ML, Garcia-Aparicio a M, Fernandez-Sueiro JL, Fernandez-Prada M, et al. Power Doppler ultrasonography assessment of entheses in spondyloarthropathies: response to therapy of enthesal abnormalities. *J Rheumatol* 2010;37(10):2110–7.
18. Filippucci E, Gutierrez M, Georgescu D, Salaffi F, Grassi W. Hyaline cartilage involvement in patients with gout and calcium pyrophosphate deposition disease. An ultrasound study. *Osteoarthr Cartil* 2009;17(2):178–81.

19. Usón J, Fernández-Espartero C, Villaverde V, Condés E, Godo J, Martínez-Blasco MJ, et al. Artrosis interfalángica sintomática y asintomática: un estudio ecográfico. *Reumatol Clínica* 2014;10(5):278–82.
20. Mathiessen a., Haugen IK, Slatkowsky-Christensen B, Boyesen P, Kvien TK, Hammer HB. Ultrasonographic assessment of osteophytes in 127 patients with hand osteoarthritis: exploring reliability and associations with MRI, radiographs and clinical joint findings. *Ann Rheum Dis* 2013;72(1):51–6.
21. Koski JM, Kamel A, Waris P, Waris V, Tarkiainen I, Karvanen E, et al. Atlas-based knee osteophyte assessment with ultrasonography and radiography: relationship to arthroscopic degeneration of articular cartilage. *Scand J Rheumatol* 2015;1-7.



## Tables

Table 1: Elbow clinical findings and regional clinical diagnosis

Clinical findings	n (%) elbows	Regional Clinical Diagnosis (n)
No pain and normal clinical exam	255 70.63%)	
Pain and normal clinical exam	24 (6.65%)	
No pain and pathologic clinical exam	11 (3.05%)*	ML (9), A (3), CFTE (1) CB (1)
Pain and pathologic clinical exam	71 (19.67%)**	37 CETE (37), A (31), CFTE (14), ML (12), TTE (2), OB (2)

\* Two elbows (18.2 %) with 2 regional diagnosis and 1 elbow ( 9.1%) with 3.

\*\*Twenty-one elbows (29.6%) with 2 regional clinical diagnosis and 5 elbows (7.0%) with 3. **ML:** motion loss, **A :** arthritis, **CFTE:** common flexor tendon enthesopathy, **CB:** cubital bursitis **OB:** olecranon bursitis, **CETE:** common extensor tendon enthesopathy, **TTE:** triceps tendon enthesopathy.

Table 2: US and radiographic comparisons between clinically normal and clinically pathologic elbows

US findings ( all sites)	CN (255)		CP (106)		Fisher p
	n	%	n	%	
GS-Synovitis	44	17.3	42	39.6	<0.001
PD-Synovitis	2	0.8	11	10.4	<0.001
GS-Enthesopathy	36	14.1	35	33.0	<0.001
PD-Enthesopathy	4	1.6	9	8.5	0.003
Enthesophyte	82	32.2	47	44.3	0.030
Only Enthesophyte	69	27.1	32	30.8	0.518
Enthesial Calcification	24	9.4	8	7.5	0.686
Enthesial Erosion	6	2.4	6	5.7	0.104
Bursitis	6	2.4	1	0.9	0.679
Cartilage Calcification	8	3.1	2	1.9	0.730
Osteophyte	7	2.7	3	2.8	1.000
Intra-articular erosion	10	3.9	12	11.3	0.014
Radiographic findings (all sites)	CN (241)		CP (99)		Fisher p
	n	%	n	%	
Fat pad sign	14	5.8	21	21.2	<0.001
Joint space narrowing	16	6.6	27	27.3	<0.001
Enthesophyte	35	14.5	30	30.3	0.001
Calcification	17	7.1	14	14.1	0.060
Intra-articular erosion	5	2.1	12	12.1	<0.001
Osteophyte	6	2.5	9	9.1	0.016
Cartilage calcification	5	2.1	1	1.0	0.676
Sclerosis	4	1.7	4	4.0	0.237
Osteopenia	19	7.9	28	28.3	<0.001

CN, clinically normal elbows; CP, clinically pathologic elbows; US, musculoskeletal ultrasonography; GS, grey scale; PD, power Doppler

Table 3: RA and SpA US and radiographic comparisons between clinically normal and clinically pathologic elbows

RA US findings (all sites)	CN (133)		CP (54)		Fisher
	n	%	n	%	p
GS-Synovitis	30	22.6	29	53.7	<0.001
PD-Synovitis	0	0.0	6	11.1	<0.001
GS-Enthesopathy	17	12.8	11	20.4	0.257
PD-Enthesopathy	3	2.3	5	9.3	0.046
Enthesophyte	48	36.1	23	42.6	0.411
Only enthesophyte	41	30.8	21	38.9	0.307
Enthesal Calcification	12	9.0	2	3.7	0.357
Enthesal Erosion	6	4.5	4	7.4	0.478
Bursitis	2	1.5	0	0.0	1.000
Cartilage Calcification	3	2.3	0	0.0	0.558
Osteophyte	5	3.8	3	5.6	0.692
Intra-articular erosion	9	6.8	11	20.4	0.016
RA radiographic findings (all sites)	CN (126)		CP (52)		Fisher
	n	%	n	%	p
Fat pad sign	12	9.6	12	23.1	0.028
Joint space narrowing	12	9.5	19	36.5	<0.001
Enthesophyte	18	14.3	14	26.9	0.055
Calcification	12	9.5	5	9.6	1.000
Intra-articular erosion	4	3.2	11	21.2	<0.001
Osteophyte	6	4.8	6	11.5	0.114
Cartilage Calcification	4	3.2	1	1.9	1.000
Sclerosis	2	1.6	4	7.7	0.237
Osteopenia	14	11.1	22	42.3	<0.001
SpA US findings (all sites)	CN (96)		CP (38)		Fisher
	n	%	n	%	p
GS-Synovitis	10	10.4	8	21.1	0.157
PD-Synovitis	1	1.0	1	2.6	0.488
GS-Enthesopathy	13	13.5	15	39.5	0.002
PD-Enthesopathy	1	1.0	2	5.3	0.194
Enthesophyte	26	27.1	17	44.7	0.064
Only enthesophyte	23	24.0	9	25.0	1.000
Enthesal Calcification	9	9.4	5	13.2	0.539
Enthesal Erosion	0	0.0	2	5.3	0.079
Bursitis	4	4.2	1	2.6	1.000
Cartilage Calcification	4	4.2	0	0.0	0.577
Osteophyte	2	2.1	0	0.0	1.000
Intra-articular erosion	1	1.0	0	0.0	1.000

SpA radiographic findings (all sites)	CN (90)		CP (34)		Fisher p
	n	%	n	%	
Fat pad sign	1	1.1	5	14.7	0.006
Joint space narrowing	4	4.4	4	11.8	0.213
Enthesophyte	14	15.6	14	41.2	0.004
Calcification	3	3.3	6	17.6	0.013
Intra-articular Erosion	1	1.1	0	0.0	1.000
Osteophyte	0	0	3	8.8	0.019
Cartilage_calcification	1	1.1	0	0.0	1.000
Sclerosis	1	1.1	0	0.0	1.000
Osteopenia	4	4.4	3	8.8	0.391

RA,rheumatoid arthritis; SpA,spondyloarthritis; CN, clinically normal elbows; CP, clinically pathologic elbows; US, musculoskeletal ultrasonography; GS,grey scale;PD,power Doppler

Table 4: Definitions for regional clinical diagnosis and related US and radiographic abnormalities

Regional clinical diagnosis	US abnormalities	Radographic abnormalities
<u>Arthritis</u> : swelling upon palpation in the region of the infracondylar recesses	<p><u>GS-synovitis</u>: abnormal hypoechoic intra-articular material in the anterior or posterior recess.</p> <p>PD-synovitis: Doppler signal within the abnormal hypoechoic intra-articular material in the anterior or posterior recess</p>	<u>R-fat pad sign</u> : upward displacement of the anterior fat pad or lucency at the posterior aspect of the distal humerus.
<u>Enthesopathy</u> : tenderness at insertion at the epicondyles or olecranon with positive resisted maneuvers at each site.	<p><u>GS-enthesopathy</u>: abnormally hypoechoic or thickened tendon at its bony attachment seen in 2 perpendicular planes</p> <p>PD-enthesopathy: Doppler signal within abnormally hypoechoic or thickened tendon at its bony attachment seen in 2 perpendicular planes.</p>	<p><u>R-enthesophyte (bone spurs)</u>: abnormal bony projections at the epicondyles or olecranon</p> <p>R-calcification: calcified density in the soft tissue adjacent to the epicondyles or olecranon</p>
<u>Motion Loss</u> : range of motion was less than normal (extension-flexion 0°-150°)	<p><u>GS-synovitis</u>: abnormal hypoechoic intra-articular material in the anterior or posterior recess.</p> <p>US-intraarticular erosion: intraarticular discontinuity of the bone surface visible in 2 perpendicular planes</p>	<u>R-joint space narrowing</u> : subjective narrowing of any joint space

Table 5: US and radiographic associations with regional clinical diagnosis

<b>Arthritis</b>									
	No (326)		Yes (35)		Fisher p	kappa	PABAK	CI95% of PABAK	
	n	%	n	%				Lower	Upper
<b>GS-synovitis</b>	63	19.3	23	65.7	<0.001	0.281	0.584	0.500	0.668
<b>PD-synovitis</b>	3	4.8	10	43.5	<0.001	0.449	0.628	0.464	0.792
<b>R-fat pad sign</b>	17	5.6	18	54.5	<0.001	0.447	0.811	0.749	0.873
<b>Enthesopathy</b>									
	No (311)		Yes (50)		Fisher p	kappa	PABAK	CI95% of PABAK	
	n	%	n	%				Lower	kappa
<b>GS- enthesopathy</b>	48	15.4	23	46.0	<0.001	0.260	0.584	0.500	0.668
<b>PD-enthesopathy</b>	4	8.3	5	21.7	0.138	0.159	0.380	0.165	0.595
<b>R-enthesophyte</b>	52	17.6	13	28.9	0.101	0.095	0.506	0.414	0.598
<b>R-calcification</b>	20	6.8	11	24.4	<0.001	0.203	0.682	0.604	0.760
<b>Motion loss</b>									
	No (340)		Yes (21)		Fisher p	kappa	PABAK	CI95% of PABAK	
	n	%	n	%				Lower	Upper
<b>GS-synovitis</b>	73	21.5	13	61.9	<0.001	0.165	0.551	0.465	0.637
<b>US-intraarticular erosion</b>	15	4.4	7	33.3	<0.001	0.283	0.839	0.783	0.895
<b>GS-synovitis + US intraarticular erosion</b>	10	2.9	7	33.3	<0.001	0.441	0.867	0.816	0.918
<b>R-joint space narrowing</b>	28	8.7	15	78.9	<0.001	0.441	0.874	0.812	0.936

**Figures**

Figure 1: Subclinical synovitis in a RA patient: Image A: lateral elbow radiograph: arrows illustrate the radiographic fat pad sign. Image B: longitudinal GS-US image of the anterior and posterior elbow joint recess: arrows illustrate synovitis.

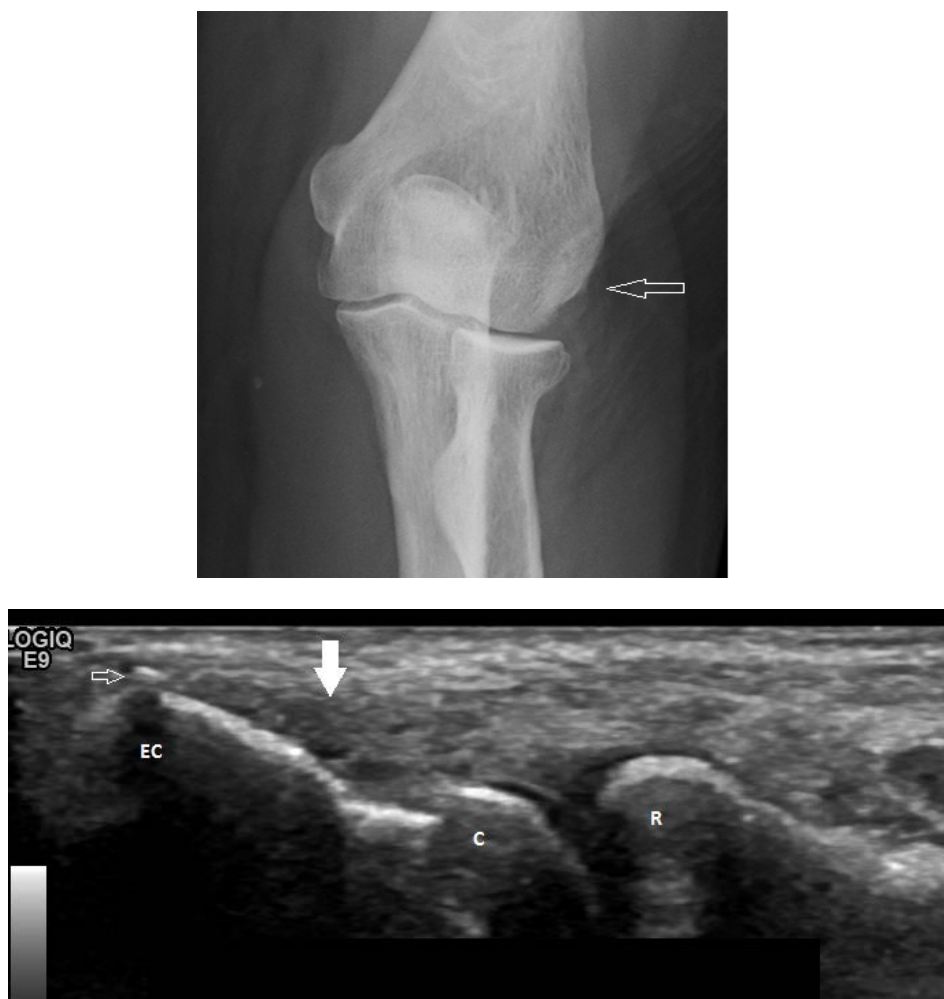


Figure 2: Subclinical common extensor tendon enthesopathy in a SpA patient: Image A: anteroposterior elbow radiograph: the arrow illustrates a tiny enthesophyte. Image B: longitudinal GS-US image of the common extensor tendon: the arrow show the enthesophyte and white arrow illustrates hypoechoogenicity of the deep enthesal fibers.



## DISCUSIÓN

## DISCUSIÓN

La EM es una técnica de imagen rápida y accesible que juega dos papeles esenciales en reumatología; uno como extensión del diagnóstico clínico en la práctica diaria y dos como un instrumento utilizable para medir resultados en estudios clínicos. Como herramienta diagnóstica y terapéutica en la práctica clínica, la ecografía permite objetivar la causa del dolor, inflamación y /o deformidad en las patologías de partes blandas con o sin artritis asociada de naturaleza degenerativa, inflamatoria o infecciosa. Ayuda a guiar la aguja de punción justo al lugar de la lesión en las artrocentesis, infiltraciones o biopsias. Es la única técnica de imagen que permite responder a estas tres conjunciones: *Donde*: en la misma consulta, *Como*: en tiempo real y en movimiento y *Cuando*: en cualquier momento, con el problema clínico en mente y el paciente en frente. La finalidad de su uso en la práctica clínica es poder realizar diagnósticos más exactos, rápidos y por ello tomar una actitud terapéutica más correcta. A su vez, no hay duda alguna que contribuye a un mejor entendimiento anatomoclínico de las enfermedades reumáticas.

Los estudios que comprenden esta tesis doctoral han evaluado diferentes aspectos de la EM como herramienta diagnóstica en enfermedades reumáticas inflamatorias articulares por su capacidad para detectar de alteraciones subclínicas.

### **Estudio 1: Detección ecográfica de depósitos de cristales de UMS: ¿qué articulaciones y qué hallazgos son necesarios para diagnosticar gota?**

La EM en el estudio de la gota puede tener diferentes aplicaciones clínicas. Por ejemplo, en individuos con hiperuricemia sin clínica típica de gota la detección mediante EM de depósitos de cristales de UMS en forma de tofo permitiría diagnosticar precozmente la enfermedad e iniciar terapia hipouricemiente para evitar daños articulares irreversibles. Por otro lado, en pacientes con gota establecida en fase intercrítica y/o con niveles de urato en sangre normales, los hallazgos EM ayudarían a plantear un diagnóstico diferencial con otras artropatías. Además, la EM puede ayudar a monitorizar la respuesta terapéutica y no menos importante, guiar la punción-aspiración de los depósitos para la

identificación microscópica de los cristales de UMS y establecer el diagnóstico certero de gota.

Este es el primer estudio publicado, a nuestro entender, que ha buscado comprensivamente las alteraciones EM descritas en la gota y ha testado el valor diagnóstico de diferentes combinaciones de alteraciones en EM y localizaciones anatómicas diana en los miembros superiores e inferiores. Si bien los ataques agudos de gota son más comunes en los miembros inferiores, se decidió incluir en el estudio el miembro superior porque mediante DECT, se ha detectado también depósitos en el 40-50% de pacientes con gota (37).

Nuestra población de gota era representativa del espectro real de pacientes atendidos en atención primaria y en consultas externas de reumatología. Tenían una amplia variación de la duración de su enfermedad y del número de ataques agudos. Algunos pacientes con gota recibieron terapia hipouricemiante previamente y otros no. Como se esperaba (44,112), los pacientes con gota tenían niveles de uratos en sangre significativamente más altos y, mayor índice de masa corporal que los controles y eran consumidores de alcohol. Entre los pacientes y controles no se encontraron, sin embargo, diferencias demográficas, de demanda musculoesquelética ocupacional o parámetros de laboratorio.

Estudiamos las principales alteraciones EM descritas en la literatura (36,40,42–47,49,50,88,89,113–117) y aquellas observadas por los autores en su práctica clínica en pacientes con gota. No investigamos el hallazgo EM llamado “tormenta de nieve”(113) (ej presencia de focos hiperecogénicos flotando en el líquido sinovial) porque no es específico de gota (49,114). Además, no se midió derrame sinovial, hipertrofia sinovial, ni señal Doppler sinovial ya que estos hallazgos se encuentran frecuentemente en cualquier tipo de artritis inflamatoria.

Como se ha reflejado previamente (40,42–46), encontramos una elevada prevalencia de alteraciones EM en pacientes con gota, significativamente más alta en los pacientes con gota que en los controles. En los pacientes con gota, las localizaciones anatómicas con más alteraciones EM en la sinovial y en el cartílago fueron el carpo, la rodilla y la primera articulación metatarsofalángica. Se encontró una notable afectación tendinosa especialmente en el tendón rotuliano, tríceps y aquileo.

En la literatura se describe un amplio rango de sensibilidad (21-92%) con una muy alta especificidad (98-100%) en la detección EM intra-articular de tofos y signo de doble

contorno para el diagnóstico de gota (44–46,50). Se debe destacar que las diferencias en diseño y metodología de los anteriores estudios, hace difícil comparar sus resultados (las articulaciones estudiadas, cegamiento, retrospectivo versus prospectivo, pacientes tratados versus no tratados). Cuando probamos diferentes combinaciones de anomalías y localizaciones EM obtuvimos algunos resultados interesantes. El estudio de solo dos tendones bilaterales, el tendón rotuliano y el tendón de tríceps, mostraron una muy alta especificidad (98%) y valor predictivo positivo (98%) para el diagnóstico de gota. Como la sensibilidad fue baja, añadimos el estudio EM bilateral de una articulación (ej. radiocarpiana) y tres cartílagos articulares (ej. primer metatarso, astrágalo, y segundo metacarpo o cóndilo femoral) con lo que se obtuvo una aceptable y equilibrada sensibilidad (85%), especificidad (83%), valor predictivo positivo (92%) y valor predictivo negativo (71%) para el diagnóstico de gota. Además si se prioriza la sensibilidad sobre la especificidad, el estudio adicional de tres articulaciones (ej. mediocarpiana, primera metatarsofalángica y rodilla) mostrará una muy alta sensibilidad (95%).

En cualquier caso, la sensibilidad exhibida de las 12-estructuras EM estudiadas (que incluyen bilateralmente la articulación radiocarpiana, el cartílago del primer metatarso, el cartílago del astrágalo, el cartílago del segundo metacarpo o el cartílago femoral, tendón rotuliano y el tendón del tríceps), fue mayor que los descritos en otros estudios (118–121) en los cuales los cristales de UMS se identificaron en el líquido sinovial de articulaciones asintomáticas durante el periodo intercrítico en el 70% de los pacientes con gota. Además, dado que la EM es inocua y carente de efectos adversos, se debe valorar su uso frente a la punción en las articulaciones asintomáticas.

A pesar de la ausencia de antecedente de gota o hiperuricemia como criterio de inclusión en los controles, encontramos alteraciones EM. La prevalencia de las alteraciones EM en los controles fue superior que la descrita en otros estudios (43,44,46,119). Este resultado tiene varias interpretaciones. Según los resultados de la punción- aspiración ecodirigida de los agregados hiperecogénicos en los controles, estas alteraciones podrían ser otras enfermedades de depósitos de cristales (ej. un control) o simplemente falsos positivos de la EM (ej. siete controles).

El estudio EM de 12-estructuras, además de demostrar una buena sensibilidad y especificidad, puede ser factible en la práctica clínica. Peiteado et al. (122) describieron un examen EM de 6 minutos en cuatro articulaciones (ej. ambas rodillas y ambas primeras metatarsofalángicas) mostrando en 29 paciente con gota una prevalencia del 97% de dos

alteraciones EM ( áreas hiperecoicas y signo del doble contorno). Estos autores, sin embargo, no estudiaron controles por lo que no se obtuvo especificidad.

A pesar de que no realizamos punción-aspiración ecoguiada en todos los paciente con gota y controles, el material aspirado de los agregados hiperecoicos fue positivo para cristales de UMS en un porcentaje elevado de pacientes con gota (78%) y negativo en todos los controles. Este porcentaje fue algo menor que el descrito por Perez-Ruiz et al (47) quienes detectaron cristales de UMS en el 83% de de las aspiraciones ecodirigidas en nódulos detectados con EM que parecían tofos en 12 de 20 pacientes con gota que dieron su consentimiento para realizar este procedimiento. No obstante, como los tofos se componen de un núcleo de cristales de UMS encasillado en tejido conectivo (83), la negatividad de la punción no puede descartar la presencia de estos cristales en la lesión.

Consistente con los hallazgos de estudios previos (43–46,116,122), encontramos una fiabilidad intraobservador buena a excelente e interobservador moderada a buena para la presencia de alteraciones EM en la gota. La fiabilidad interobservador fue modesta solo para la presencia de líneas hiperecogénicas intra-tendón, que fueron excluidos del análisis de la combinación de alteraciones EM dado que este hallazgo no demostró diferencias significativas entre pacientes con gota y controles.

Este estudio tiene algunas limitaciones. Primero, la fiabilidad intraobservador y interobservador fue estudiada para la interpretación de la imagen y no para su adquisición aunque cabe explicar qué los ecografistas tenían un formación en EM común y un entrenamiento específico en alteraciones EM de la gota antes de comenzar el estudio. Segundo, la validez de constructo fue sesgada por razones éticas porque solo realizamos punciones aspiraciones de los agregados hiperecoicos en los pacientes que dieron su consentimiento.

## **Estudio 2: Artrosis interfalángica sintomática y asintomática: un estudio ecográfico**

En la práctica clínica, es frecuente que los pacientes, sobre todo mujeres, consulten por deformidades y/o dolores en los dedos. Tras una exploración clínica y demostración radiológica de signos degenerativos en estas articulaciones, se establece el diagnostico de artrosis nodular. Tanto la paciente como el médico se preguntan por qué duelen unas articulaciones y otras no. Los resultados de este estudio piloto realizado sugieren una explicación anatómica y funcional. Dado que el 70% de las articulaciones

dolorosas se encontraban en la mano dominante y que en estas se encontró tanto un mayor daño estructural detectado por radiología y por EM como alteraciones inflamatorias detectadas por EM comparado con las articulaciones artrósicas sin dolor, todo parece indicar que el estrés mecánico en la mano dominante desempeña un papel patogénico en la artrosis de los dedos como sustentan algunos de los pocos estudios epidemiológicos diseñados para demostrar la asociación entre actividad manual y artrosis de los dedos (123–126).

Varios estudios han hallado que los pacientes con artrosis en las manos tienen más sinovitis EM que los controles sanos(127,128) y más sinovitis EM en las manos artrósicas dolorosas que en las indoloras(60,129,130). Los trabajos de Keen et al.(60) y Kortekaas et al.(129) estudiaron las 30 articulaciones de la mano, encontrando sinovitis en aproximadamente el 80% de las articulaciones en pacientes con artrosis de las manos, mientras que Arrestier et al. estudiaron las 18 articulaciones interfalángicas de las manos, encontrando sinovitis EM en aproximadamente 25% de las articulaciones; sin embargo no hicieron distinción entre las sintomáticas de las asintomáticas (130). Nosotros encontramos sinovitis EM en el 21% de las articulaciones estudiadas, siendo significativamente mayor la sinovitis EM en las articulaciones dolorosas que en las no dolorosas (15 vs. 6,  $p=0,02$ ). Nosotros encontramos menos articulaciones con sinovitis y señal Doppler intraarticular que las que encontró Keen et al. (60) y Kortekaas et al. (129) pero semejante a los valores encontrados en los estudios de Arrestier et al (130) y Mancarella et al.(128). A diferencia de los estudios anteriores (60,129,130) en nuestro estudio el 98% de los pacientes tomaban AINEs, lo que ha demostrado influir, disminuyendo la detección de sinovitis en escala grises y Doppler (59,131). Otras razones pueden ser debidas a diferencias poblacionales y/o experiencia y técnica del ecografista.

La mayor resolución espacial de la EM frente la radiología permite detectar osteofitos en la palma y el dorso de los dedos no visibles por radiología. Al igual que en otros estudios (57,60,127) y especialmente en el estudio de Mathiessen et al.(57) que presentaron la población más grande hasta la fecha de 127 pacientes con artrosis de mano, la EM claramente detectó más osteofitos que la radiografía convencional de manos. Cabe detectar, dado que la resonancia magnética detecta pocos osteofitos en la palma (132), Mathiessen et al (57) no incluyeron la exploración ecográfica palmar, mientras que nosotros sí la incluimos.

Se ha demostrado que la artrosis de manos radiológicamente erosiva muestra por EM más sinovitis modo B y modo Doppler que la artrosis no erosiva (129,133,134). Nosotros no diferenciamos estos fenotipos en la inclusión ni fueron objeto de estudio pero si encontramos que los pacientes de 60 años o menos tendían a presentar más erosiones y sinovitis que los mayores de 60 años, lo que indica la posibilidad de que en nuestra población pudo haber diferencias en el fenotipo de los pacientes.

Kortekaas et al. publicaron dos trabajos diferentes en artrosis de dedos. El primero demostró que la sinovitis se asocia a dolor en pacientes con artrosis de la mano(129) y el segundo mostró que tanto los osteofitos como el pinzamiento articular se asociaron de manera independiente con el dolor (135). Nosotros estudiamos conjuntamente la inflamación y el daño estructural y, observamos que las articulaciones dolorosas tuvieron más sinovitis ecográfica y daño estructural en cuanto a la presencia de osteofitos radiológicos y ecográficos y la ausencia de cartílago ecográfico que las no dolorosas, con una tendencia hacia la significación en la erosión articular radiológica y ecográfica, como han indicado otros autores (128,135)).

Nuestro estudio tiene algunos inconvenientes y puntualizaciones. Primero, es un estudio descriptivo realizado en un número pequeño de pacientes y por un único ecografista aunque muy experimentado en realizar exploraciones EM en las articulaciones de los dedos de la mano. El que el comparador sea la articulación sin dolor del mismo paciente, disminuyó el sesgo de la personalidad del paciente en la valoración del dolor. Asimismo, el hecho de que el clínico buscara la articulación más semejante en apariencia sin dolor para comparar, reduce el sesgo a nivel articular.

### **Estudio 3: Estudio clínico, ecográfico y radiológico del codo de pacientes con enfermedades inflamatorias articulares**

Las enfermedades articulares inflamatorias (EAI) pueden afectar al codo produciendo artritis, entesopatía y bursitis con diferentes grados de disminución de la movilidad articular dependiendo de la duración y de la severidad del proceso inflamatorio. La EM es una herramienta utilizada por muchos reumatólogos que complementa el diagnóstico clínico. Sin embargo, en la práctica clínica no se conoce la relación que existe entre los diagnósticos clínicos de las posibles patologías regionales del codo con los hallazgos EM y los hallazgos obtenidos por radiología convencional. A nuestro mejor

entender, este es el primer trabajo que estudia y compara los hallazgos clínicos, EM y radiológicos de codos clínicamente normales frente a codos clínicamente patológicos de pacientes con EAI. Además, se buscó la asociación entre los diagnósticos regionales de codo con los hallazgos obtenidos en la EM y radiología.

En este estudio encontramos una mejor asociación y concordancia entre los hallazgos EM con los hallazgos clínicos que entre los hallazgos clínicos y radiológicos. La EM detectó, además más alteraciones que la radiología dado que esta última no visualiza directamente alteraciones de partes blandas. La concordancia de la EM con la radiología fue mejor cuando se comparó con las alteraciones estructurales ecográficas que cuando se comparó con las alteraciones inflamatorias y estructurales ecográficas juntas (77.3%,  $k$  0.533 y 73.5%  $k$  0.492). Dado que con la EM se puede estudiar el codo en varios planos, no fue una sorpresa encontrar más entesofitos y erosiones intraarticulares con EM que con radiología. Si fue sorprendente, sin embargo, que en nuestro estudio la EM no detectó más osteofitos que la radiología, al contrario de lo que se ha descrito en pacientes con artrosis de dedos (57,111) y en rodillas (56). Encontramos que los osteofitos radiológicos generalmente se localizaron en la articulación humero-radial lateral y humero-cubital medial, áreas que no son enteramente barridas en la exploración estandarizada del codo y por esa razón puede que no se detectaran con EM. Por ello creemos que hacen falta estudios específicos para determinar si la EM puede detectar más osteofitos que la radiología en el codo. El entesofito fue el hallazgo EM y radiológico más frecuente y no mostró relación con los hallazgos clínicos ni con los diagnósticos regionales de codo, por eso consideramos que el entesofito detectado por EM sin entesopatía no es clínicamente importante.

Como cabría esperar, encontramos más alteraciones EM en los codos clínicamente patológicos que en los codos clínicamente normales en los paciente con EIA con un porcentaje relativamente importante de sinovitis, entesopatía y bursitis en pacientes con artritis reumatoide (AR) y espondiloartritis (EspA). Encontramos que en los pacientes con AR ( $n=92$ ), la EM detectó sinovitis en escala de grises en el 22.6 % de los codos, al igual que encontró Luukkainen et al. en 50 pacientes con AR (104). Además encontramos sinovitis en escala de grises en el 10.4% de los codos de pacientes con EspA ( $n=96$ ) hallazgo que no hemos encontrado reportado en la literatura. Nuestros resultados confirman que la EM puede ser utilizada como una herramienta complementaria para el diagnóstico artritis en pacientes con AR y EspA (104,110). Por otro lado, no encontramos sinovitis con señal Doppler en los codos de pacientes con AR y solo en un codo de pacientes con EspA con exploración clínica normal mientras que si lo encontramos en los codos con exploración



clínica patológica. Este hallazgo se asoció significativamente con el dolor referido por el paciente y por ello podríamos considerar que la presencia de Doppler añade información clínica valiosa acerca de la actividad inflamatoria sinovial en el codo como se ha descrito previamente en otras articulaciones (17-21). El diagnóstico regional de artritis en todos los pacientes mostró una concordancia mejor con el signo de la almohadilla grasa, sinovitis modo Doppler y sinovitis en escala de grises ( $\kappa$  PABAK 0.811, 0.628 y 0.584 respectivamente).

Nosotros realizamos un estudio comprensivo EM de todas las localizaciones entesíticas, pero dado que la frecuencia de los hallazgos patológicos fue baja se analizó todas las localizaciones juntas. La entesopatía detectada por EM fue dos veces más frecuente en el tendón extensor común del antebrazo, hallazgo confirmado previamente por D'Agostino et al. (73). En nuestra población, la entesopatía EM del tendón del tríceps fue una rareza. Si comparamos nuestros resultados con estos autores, se hubiera esperado encontrar que los codos de pacientes con EspA tuvieran más entesopatía EM que los codos de pacientes con AR. Sin embargo, encontramos una frecuencia similar (21.5 % vs 14.9% respectivamente). D'Agostino et al. encontraron entesopatía EM en 68 localizaciones (epicóndilo medial y lateral) de 168 (40%) pacientes con EspA y no encontraron entesopatía EM en los 50 pacientes con AR (73). En ambos estudios, se empleó la misma definición de entesopatía EM y por ello la discrepancia probablemente se deba a que ellos incluyeron pacientes con EspA más severa. No existe una explicación suficientemente sólida para explicar porque ellos no encontraron entesopatía en los codos de pacientes con AR y nosotros sí. Ahora bien, si la entesopatía EM detectada fue de origen mecánico o inflamatorio, no puede ser contestado ya que esto no fue objetivo del estudio. El diagnóstico regional de entesopatía mostró una concordancia PABAK moderada con los hallazgos de entesopatía en escala de grises y con calcificaciones epicondiliares. Creemos que el no encontrar asociación con entesopatía modo Doppler, fue debido a la baja frecuencia del hallazgo y porque también se detectó esta señal en codos clínicamente normales.

En los codos clínicamente normales, la EM y radiología detectó al menos una alteración en el 50% y 28% de los codos respectivamente. En estos codos la EM detectó sinovitis subclínica en el 17.3% y entesopatía en el 14.1%. No podemos descartar la posibilidad que estos pacientes tuvieran una afectación previa del codo dado que no se recogió esta información clínica. Como, además a nuestro mejor entender se desconocen las frecuencias de las alteraciones detectables por EM y radiología en individuos sanos, no pudimos comparar estos resultados.

Este estudio tiene unas limitaciones que hay que detallar particularmente referente al diseño del estudio. Como se desconoce la prevalencia de afectación de codo en pacientes con EIA, quisimos evitar un sesgo de selección estudiando todos los codos independientemente si eran dolorosos o no. Obtuvimos, sin embargo, una frecuencia baja de codos con exploración patológica y diferentes EIA lo que hizo solo posible realizar el análisis en los pacientes con AR y ESpA. Además, nuestros resultados obtenidos en una población concreta y con un ejercicio clínico concreto, deben ser extrapolados cuidadosamente. Finalmente, aunque los clínicos fueron entrenados en la exploración y diagnóstico de las patologías regionales del codo previo al comienzo del estudio y, el ecografista era experimentado, no realizamos estudios de fiabilidad inter-intraobservador.

## **CONCLUSIONES**

---

## CONCLUSIONES

1. El estudio bilateral por ecografía musculoesquelética de una articulación (ej radiocarpiana), tres cartílagos articulares (ej, primer metatarso, astrágalo y femoral o segunda metacarpo) y dos tendones (ej, rotuliano y triceps) tiene una sensibilidad y especificidad suficientes para apoyar el diagnóstico de gota en práctica clínica.
2. La ecografía articular confirma la presencia de más inflamación y daño estructural en las articulaciones sintomáticas frente a las asintomáticas de la artrosis nodular de los dedos.
3. La ecografía del codo puede ser una herramienta complementaria al examen clínico en pacientes con enfermedades inflamatorias articulares ya que demuestra una aceptable concordancia con la clínica y con la radiología pero tiene además la capacidad de detectar alteraciones subclínicas.

## **BIBLIOGRAFÍA**

---

**BIBLIOGRAFÍA.**

1. Gabriel SE. Classification of rheumatic diseases. In: Hochberg M, editor. Rheumatology. Third. Elsevier Ltd; 2003: 9–12.
2. Callhoff J, Weiß A, Zink A, Listing J. Impact of biologic therapy on functional status in patients with rheumatoid arthritis--a meta-analysis. Rheumatology 2013;52(12):2127–35.
3. Maruotti N, Cantatore F. Impact of biological therapy on sponyloarthritis. Eur J Clin Pharmacol 2014;70(9):1021–7.
4. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/ European League Against Rheumatism collaborative initiative. Arthritis Rheum 2010;62(9):2569–81.
5. Usón Jaeger J. Imagen: resonancia magnética, tomografía computarizada y gammagrafía. Manuel SER de enfermedades reumáticas. 6th ed. Elsevier España S.L. 2013:77–82.
6. Naredo E, Uson J, Acebes C, Batlle E, Brito E, de Agustín JJ, et al. Enseñanza de ecografía en la reumatología española: 15 años de experiencia. Reumatol Clin 2011;7(6):354–6.
7. Backhaus M, Burmester GR, Gerber T, Grassi W, Machold KP, Swen W a, et al. Guidelines for musculoskeletal ultrasound in rheumatology. Ann Rheum Dis 2001;60(7):641–9.
8. Naredo E, Bijlsma JWJ, Conaghan PG, Acebes C, Balint P, Berner-Hammer H, et al. Recommendations for the content and conduct of European League Against Rheumatism (EULAR) musculoskeletal ultrasound courses. Ann Rheum Dis 2008;67(7):1017–22.
9. Terslev L, Hammer H, Torp-Pedersen, S Szkudlarek M, A, Iagnocco A, D'Agostino M, Schmidt W, et al. EFSUMB minimum training requirements for rheumatologists performing musculoskeletal ultrasound. Ultraschall Med 2013;24(5):475–7.

10. Smolen JS, Aletaha D, Koeller M, Weisman MH, Emery P. New therapies for treatment of rheumatoid arthritis. *Lancet* 2007;370:1861-74.
11. Brown A. Using ultrasonography to facilitate best practice in diagnosis and management of RA. *Nat Rev Rheumatol* 2009;5:698-706.
12. Karim Z, Wakefield RJ, Quinn M, Conaghan PG, Brown a K, Veale DJ, et al. Validation and reproducibility of ultrasonography in the detection of synovitis in the knee: a comparison with arthroscopy and clinical examination. *Arthritis Rheum* 2004;50(2):387-94.
13. Gärtner M, Mandl P, Radner H, Supp G, Machold KP, Aletaha D, et al. Sonographic joint assessment in rheumatoid arthritis: associations with clinical joint assessment during a state of remission. *Arthritis Rheum* 2013;65(8):2005-14.
14. Naredo E, Bonilla G, Gamero F, Uson J, Carmona L, Laffon A. Assessment of inflammatory activity in rheumatoid arthritis: a comparative study of clinical evaluation with grey scale and power Doppler ultrasonography. *Ann Rheum Dis* 2005;64(3):375-81.
15. Sakellariou G, Iagnocco A, Riente L, Ceccarelli F, Carli L, Di Geso L, Delle Sedie A, Filippucci E MC. Ultrasound imaging for the rheumatologist XLIII. Ultrasonographic evaluation of shoulders and hips in patients with polymyalgia rheumatica: a systematic literature review. *Clin Exp Rheumatol* 2013;31(1):1-7.
16. Wakefield RJ. Should oligoarthritis be reclassified? Ultrasound reveals a high prevalence of subclinical disease. *Ann Rheum Dis* 2004;63(4):382-5.
17. Brown AK, Conaghan PG, Karim Z, Quinn MA, Ikeda K, Peterfy CG, et al. An explanation for the apparent dissociation between clinical remission and continued structural deterioration in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2008;58(10):2958-67.
18. Foltz V, Gandjbakhch F, Etchepare F, Rosenberg C, Tanguy ML, Rozenberg S, et al. Power Doppler ultrasound, but not low-field magnetic resonance imaging, predicts relapse and radiographic disease progression in rheumatoid arthritis patients with low levels of disease activity. *Arthritis Rheum* 2012;64(1):67-76.
19. Yoshimi , Hama M, Takase K, Ihata A, Kishimoto D, Terauchi K, Watanabe R, Uehara T, Samukawa S, Ueda A, Takeno M IY. Ultrasonography is a potent tool for the

prediction of progressive joint destruction during clinical remission of rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol* 2013;23(3):456–65.

20. Mandl P, Naredo E, Wakefield R, Conaghan P, D'Agostino M, Force OUT. A systematic literature review analysis of ultrasound joint count and scoring systems to assess synovitis in rheumatoid arthritis according to the OMERACT filter. *J Rheumatol* 2011;38(9):2055–62.
21. Naredo E, Rodríguez M, Campos C, Rodríguez-Heredia JM, Medina J a, Giner E, et al. Validity, reproducibility, and responsiveness of a twelve-joint simplified power doppler ultrasonographic assessment of joint inflammation in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2008;59(4):515–22.
22. Lopez-Ben R, Bernreuter W, Moreland L, Alarcon G. Ultrasound detection of bone erosions in rheumatoid arthritis: a comparison to routine radiographs of the hands and feet. *Skeletal Radiol* 2004;33:80–4.
23. Grassi W, Filippucci E, Farina A, Sala FY, Cervini C. Ultrasonography in the evaluation of bone erosions. *Ann Rheum Dis* 2001;60:98–103.
24. Wakefield RJ, Gibbon WW, Conaghan PG, Connor PO, Gonagle DMC, Pease C, et al. The value of sonography in the detection of bone erosions in patients with rheumatoid arthritis a comparison with conventional radiography. *Arthritis Rheum* 2000;43(12):2762–70.
25. Geusens P, Van den Bergh J. Bone erosions in rheumatoid arthritis. *Rheumatol* 2014;53(1):4–5.
26. Bruyn G a W, Möller I, Garrido J, Bong D, d'Agostino M-A, Iagnocco A, et al. Reliability testing of tendon disease using two different scanning methods in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2012;51(9):1655–61.
27. Bruyn G a W, Hanova P, Iagnocco A, d'Agostino M-A, Möller I, Terslev L, et al. Ultrasound definition of tendon damage in patients with rheumatoid arthritis. Results of a OMERACT consensus-based ultrasound score focussing on the diagnostic reliability. *Ann Rheum Dis* 2014;73(11):1929–34.
28. Van der Linden S, Van der Heijde D. Classification of spondyloarthropathies. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt M, Weissman MH, eds. *Rheumatology*. Edinburgh: Mosby (Elsevier) 2003:1149-51.



29. D'Agostino MA, Aegerter P, Bechara K, Salliot C, Judet O, Chiment MS, et al. How to diagnose spondyloarthritis early? Accuracy of peripheral enthesitis detection by power Doppler ultrasonography. *Ann Rheum Dis* 2011;70(8):1433–40.
30. Balint P V, D'Agostino MA. Spondyloarthritis: a journey within and around the joint. *Rheumatology* 2012;51:13–7.
31. Sedie AD, Riente L. Psoriatic arthritis : what ultrasound can provide us. *Clin Exp Rheumatol* 2015;33(5):60-5.
32. Gabba A, Piga M, Vacca A, Porru G, Garau P, Cauli A, et al. Joint and tendon involvement in systemic lupus erythematosus: an ultrasound study of hands and wrists in 108 patients. *Rheumatology* 2012;51(12):2278–85.
33. Iagnocco A, Modesti M, Priori R, Alessandri C, Perella C, Takanen S, et al. Subclinical synovitis in primary Sjögren's syndrome: An ultrasonographic study. *Rheumatology* 2010;49(6):1153–7.
34. Kilic E, Kilic G, Akgul O OS. Presence of enthesopathy demonstrated with ultrasonography in systemic sclerosis. *Mod Rheumatol* 2015;25(5):731–6.
35. Yoon HS, Kim KJ, Baek IW, Park YJ, Kim WU, Yoon CH, et al. Ultrasonography is useful to detect subclinical synovitis in SLE patients without musculoskeletal involvement before symptoms appear. *Clin Rheumatol* 2014;33(3):341–8.
36. Perez-Ruiz F, Naredo E. Imaging Modalities and Monitoring Measures of Gout. *Curr Opin Rheumatol* 2007;19(2):128–33.
37. Choi HK, Al-Arfaj AM, Eftekhari A, Munk PL, Shojania K, Reid G, et al. Dual energy computed tomography in tophaceous gout. *Ann Rheum Dis* 2009;68(10):1609–12.
38. Huppertz A, Hermann K-G a, Diekhoff T, Wagner M, Hamm B, Schmidt W a. Systemic staging for urate crystal deposits with dual-energy CT and ultrasound in patients with suspected gout. *Rheumatol Int* 2014;34(6):763–71.
39. Chowalloor PV, Siew TK, Keen HI. Imaging in gout: A review of the recent developments. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 2014;6(4):131–43.
40. Howard RG, Pillinger MH, Gyftopoulos S, Thiele RG, Swearingen CJ, Samuels J. Reproducibility of musculoskeletal ultrasound for determining monosodium urate

deposition: Concordance between readers. *Arthritis Care Res* 2011;63(10):1456–62.

41. Pineda C, Amezcua-Guerra LM, Solano C, Rodriguez-Henríquez P, Hernández-Díaz C, Vargas A, et al. Joint and tendon subclinical involvement suggestive of gouty arthritis in asymptomatic hyperuricemia: an ultrasound controlled study. *Arthritis Res Ther* 2011;13(1):R4.
42. Rettenbacher T, Ennemoser S, Weirich H, Ulmer H, Hartig F, Klotz W, et al. Diagnostic imaging of gout: comparison of high-resolution US versus conventional X-ray. *Eur Radiol* 2008;18(3):621–30.
43. Thiele RG, Schlesinger N. Diagnosis of gout by ultrasound. *Rheumatology* 2007;46(7):1116–21.
44. Wright SA, Filippucci E, McVeigh C, Grey A, McCarron M, Grassi W, et al. High-resolution ultrasonography of the first metatarsal phalangeal joint in gout: a controlled study. *Ann Rheum Dis* 2007;66(7):859–64.
45. Filippucci E, Gutierrez M, Georgescu D, Salaffi F, Grassi W. Hyaline cartilage involvement in patients with gout and calcium pyrophosphate deposition disease. An ultrasound study. *Osteoarthr Cartil* 2009;17(2):178–81.
46. Ottaviani S, Richette P, Allard A, Ora J, Bardin T. Ultrasonography in gout : a case-control study. *Clin Exp Rheumatol* 2012;30:499–504.
47. Perez-Ruiz F, Martin I, Canteli B. Ultrasonographic measurement of tophi as an outcome measure for chronic gout. *J Rheumatol* 2007;34(9):1888–93.
48. Terslev L, Gutierrez M, Schmidt W a., Keen HI, Filippucci E, Kane D, et al. Ultrasound as an Outcome Measure in Gout. A Validation Process by the OMERACT Ultrasound Working Group. *J Rheumatol*.2015;doi/10.3899/jrheum.141294
49. Ottaviani S, Bardin T, Richette P. Usefulness of ultrasonography for gout. *Joint Bone Spine* 2012;79(5):441–5.
50. Thiele RG, Schlesinger N. Ultrasonography shows disappearance of monosodium urate crystal deposition on hyaline cartilage after sustained normouricemia is achieved. *Rheumatol Int* 2010;30(4):495–503.

51. Largo-Carazo R, Herrero-Beaumont G. Artrosis: Etiopatogenia, epidemiología y clasificación. 6th ed. Alperi M, editor. Elsevier España S.L. 2014: 465-70 .
52. Hall M, Doherty S, Courtney P, Latief K, Zhang W, Doherty M. Synovial pathology detected on ultrasound correlates with the severity of radiographic knee osteoarthritis more than with symptoms. *Osteoarthr Cartil* 2014;22(10):1627–33.
53. Bevers K, Vriezekolk JE, Bijlsma JWJ, van den Ende CHM, den Broeder AA. Ultrasonographic predictors for clinical and radiological progression in knee osteoarthritis after 2 years of follow-up. *Rheumatology* 2015;2000–3.
54. Altman R. Criteria for classification of clinical osteoarthritis. *J Rheumatol* 1991;27:10–2.
55. Altman RD, Gold GE. Atlas of individual radiographic features in osteoarthritis, revised. *Osteoarthritis and cartilage*. 2007; 15 Suppl A:A1-56
56. Koski JM, Kamel A, Waris P, Waris V, Tarkiainen I, Karvanen E, et al. Atlas-based knee osteophyte assessment with ultrasonography and radiography : relationship to arthroscopic degeneration of articular cartilage. *Scand J Rheumatol* 2015; 1-7.
57. Mathiessen a., Haugen IK, Slatkowsky-Christensen B, Boyesen P, Kvien TK, Hammer HB. Ultrasonographic assessment of osteophytes in 127 patients with hand osteoarthritis: exploring reliability and associations with MRI, radiographs and clinical joint findings. *Ann Rheum Dis* 2013;72(1):51–6.
58. Möller I, Bong D, Naredo E, Filippucci E, Carrasco I, Moragues C, et al. Ultrasound in the study and monitoring of osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil*. 2008;16:S4–7.
59. Uson J, Miguelez-Sanchez R, Fernandez-Espartero M, Gonzalez-Crespo R, Villaverde-García V. Clinical and ultrasonographic changes in patients with symptomatic knee osteoarthritis treated with celecoxib. *Ann Rheum Dis* 2006;65:61.
60. Keen HI, Wakefield RJ, Grainger AJ, Hensor EM a, Emery P, Conaghan PG. An ultrasonographic study of osteoarthritis of the hand: Synovitis and its relationship to structural pathology and symptoms. *Arthritis Care Res* 2008;59(12):1756–63.
61. Wakefield RJ, Balint P V., Szkudlarek M, Filippucci E, Backhaus M, D’Agostino MA, et al. Musculoskeletal ultrasound including definitions for ultrasonographic pathology. *J Rheumatol* 2005;32(12):2485–7.

62. Colebatch-Bourn AN, Edwards C2, Collado P, D'Agostino MA, Hemke S, Jousse-Joulin S, Maas M, Martini A, Naredo E, Østergaard M9, Rooney M, Tzaribachev N, van Rossum MA, Vojinovic J, Conaghan PG MC. EULAR-PreS points to consider for the use of imaging in the diagnosis and management of juvenile idiopathic arthritis in clinical practice. *Ann Rheum Dis* 2015;74(11):1946–57.
63. Keen HI, Wakefield RJ, Conaghan PG. A systematic review of ultrasonography in osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2009;68(5):611–9.
64. Roddy E, Menon A, Hall A, Datta P, Packham J. Polyarticular sonographic assessment of gout: a hospital-based cross-sectional study. *Joint Bone Spine* 2013;80(3):295–300.
65. Naredo E, D'Agostino MA, Wakefield RJ, Möller I, Balint P V, Filippucci E, et al. Reliability of a consensus-based ultrasound score for tenosynovitis in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2013;72(8):1328–34.
66. Vlad V, Berghes F, Micu M, Varzaru L, Bojinca M, Milicescu M, et al. Tenosynovitis US scoring systems follow synovitis and clinical scoring systems in RA and are responsive to change after biologic therapy. *Med Ultrason* 2015;17(3):352–60.
67. De Miguel E, Cobo T, Muñoz-Fernández S, Naredo E, Usón J, Acebes JC, et al. Validity of enthesis ultrasound assessment in spondyloarthropathy. *Ann Rheum Dis* 2009;68(2):169–74.
68. Nakagomi D, Ikeda K, Okubo A, Iwamoto T, Sanayama Y, Takahashi K, et al. Ultrasound can improve the accuracy of the 2010 American College of Rheumatology/European League against rheumatism classification criteria for rheumatoid arthritis to predict the requirement for methotrexate treatment. *Arthritis Rheum* 2013;65(4):890–8.
69. Freeston JE, Wakefield RJ, Conaghan PG, Hensor EM a, Stewart SP, Emery P. A diagnostic algorithm for persistence of very early inflammatory arthritis: the utility of power Doppler ultrasound when added to conventional assessment tools. *Ann Rheum Dis* 2010;69(2):417–9.
70. Dasgupta B, Cimmino MA., Kremers HM, Schmidt WA., Schirmer M, Salvarani C, et al. 2012 Provisional classification criteria for polymyalgia rheumatica: A European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. *Arthritis Rheum* 2012;64(4):943–54.

71. Macchioni P, Boiardi L, Catanoso M, Pazzola G, Salvarani C. Performance of the new 2012 EULAR/ACR classification criteria for polymyalgia rheumatica: comparison with the previous criteria in a single-centre study. *Ann Rheum Dis* 2014;73(6):1190–3.
72. Balint P V, Kane D, Wilson H, McInnes IB, Sturrock RD. Ultrasonography of enthesal insertions in the lower limb in spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2002; 61(10): 905–10.
73. D’Agostino M-A, Said-Nahal R, Hacquard-Bouder C, Brasseur J-L, Dougados M, Breban M. Assessment of peripheral enthesitis in the spondylarthropathies by ultrasonography combined with power Doppler: A cross-sectional study. *Arthritis Rheum* 2003;48(2):523–33.
74. Terslev L, Naredo E, Iagnocco a, Balint P V, Wakefield RJ, Aegerter P, et al. Defining enthesitis in spondyloarthritis by ultrasound: results of a Delphi process and of a reliability reading exercise. *Arthritis Care Res* 2014;66(5):741–8.
75. Gutierrez M, Filippucci E, De Angelis R, Salaffi F, Filosa G, Ruta S, et al. Subclinical enthesal involvement in patients with psoriasis: an ultrasound study. *Semin Arthritis Rheum* 2011;40(5):407–12.
76. Naredo E, Möller I, de Miguel E, Batlle-Gualda E, Acebes C, Brito E, et al. High prevalence of ultrasonographic synovitis and enthesopathy in patients with psoriasis without psoriatic arthritis: A prospective case-control study. *Rheumatology* 2011;50(10):1838–48.
77. Freeston JE, Coates LC, Helliwell PS, Hensor EM a., Wakefield RJ, Emery P, et al. Is there subclinical enthesitis in early psoriatic arthritis? A clinical comparison with power doppler ultrasound. *Arthritis Care Res* 2012;64(10):1617–21.
78. D’Agostino MA. Ultrasound imaging in spondyloarthropathies. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2010;24(5):693–700.
79. El Miedany Y, El Gaafary M, Youssef S, Ahmed I, Nasr A. Tailored approach to early psoriatic arthritis patients: clinical and ultrasonographic predictors for structural joint damage. *Clin Rheumatol* 2015;34(2):307–13.
80. Acquacalda E, Albert C, Montaudie H, Fontas E, Danre A, Roux CH, et al. Ultrasound study of entheses in psoriasis patients with or without musculoskeletal symptoms: A prospective study. *Journ Bone Spine* 2015;82(4):267–71.

81. D'Agostino M. Role of ultrasound in the diagnostic work-up of spondyloarthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2012;24(4):374–739.
82. Ríos L V, Navarro-Compan V, Aliste M, Linares MA, Areny R, Audisio M, et al. Is entheses ultrasound reliable? A reading Latin American exercise. *Clin Rheumatol* 2015; DOI 10.1007/s10067-015-3007-x
83. Dalbeth N, Pool B, Gamble GD, Smith T, Callon KE, McQueen FM, et al. Cellular characterization of the gouty tophus: a quantitative analysis. *Arthritis Rheum* 2010;62(5):1549–56.
84. Schlesinger N, Thiele RG. The pathogenesis of bone erosions in gouty arthritis. *Ann Rheum Dis* 2010;69(11):1907–12.
85. Chhana A, Callon KE, Dray M, Pool B, Naot D, Gamble GD, et al. Interactions between tenocytes and monosodium urate monohydrate crystals: implications for tendon involvement in gout. *Ann Rheum Dis* 2014;73(9):1737–41.
86. Dalbeth N, Schauer C, Macdonald P, Perez-Ruiz F, Schumacher HR, Hamburger S, et al. Methods of tophus assessment in clinical trials of chronic gout: a systematic literature review and pictorial reference guide. *Ann Rheum Dis* 2011;70:597–604.
87. Puig JG, de Miguel E, Castillo MC, Rocha a L, Martínez M a, Torres RJ. Asymptomatic hyperuricemia: impact of ultrasonography. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids* 2008;27(6):592–5.
88. Nalbant S, Corominas H, Hsu B, Chen LX, Schumacher HR, Kitumnuaypong T. Ultrasonography for Assessment of Subcutaneous Nodules. *J Rheumatol* 2003;30(6):1191–5.
89. Filippucci E, Scirè C a, Delle Sedie a, Iagnocco a, Riente L, Meenagh G, et al. Ultrasound imaging for the rheumatologist. XXV. Sonographic assessment of the knee in patients with gout and calcium pyrophosphate deposition disease. *Clin Exp Rheumatol* 2009;28(1):2–5.
90. Wiell C, Szkudlarek M, Hasselquist M, Møller JM, Vestergaard A, Nørregaard J, et al. Ultrasonography, magnetic resonance imaging, radiography, and clinical assessment of inflammatory and destructive changes in fingers and toes of patients with psoriatic arthritis. *Arthritis Res Ther* 2007;9(6):R119.

91. Szkudlarek M, Wakefield RJ, Backhaus M, Terslev L. The discriminatory capacity of ultrasound in rheumatoid arthritis: Active vs inactive, early vs advanced, and more. *Rheumatol* 2012;51:6–9.
92. Szkudlarek M, Court-Payen M, Jacobsen S, Klarlund M, Thomsen HS, Østergaard M. Interobserver agreement in ultrasonography of the finger and toe joints in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2003;48(4):955–62.
93. Zayat AS, Ellegaard K, Conaghan PG, Terslev L, Hensor EM a, Freeston JE, et al. The specificity of ultrasound-detected bone erosions for rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2014;1–7.
94. Iagnocco a., Conaghan PG, Aegerter P, Möller I, Bruyn G a W, Chary-Valckenaere I, et al. The reliability of musculoskeletal ultrasound in the detection of cartilage abnormalities at the metacarpo-phalangeal joints. *Osteoarthr Cartil* 2012; 20(10):1142–6.
95. Naredo E, Acebes C, Möller I, Canillas F, de Agustín JJ, de Miguel E, et al. Ultrasound validity in the measurement of knee cartilage thickness. *Ann Rheum Dis* 2009; 68(8):1322–7.
96. Mandl P, Supp G, Baksa G, Radner H, Studenic P, Gyebnar J, et al. Relationship between radiographic joint space narrowing, sonographic cartilage thickness and anatomy in rheumatoid arthritis and control joints. *Ann Rheum Dis* 2014;1–6.
97. Keen HI, Wakefield R, Conaghan PG. Optimising utrasonography in rheumatology. *Clin Exp Rheumatol* 2014;32:S13-6.
98. Naredo E. Ultrasound in Rheumatology : two decades of rapid development and evolving implementation.2015;17(1):3–4.
99. D’Agostino MA, Schmidt WA. Ultrasound-guided injections in rheumatology:actual knowledge on efficacy and procedures. *Best Pract Reas Clin Rheumatol* 2013 (27):283-94.
100. McAlindon T, Kissin E, Nazarian L, Ranganath V, Prakash S, Taylor M, et al. American college of rheumatology report on reasonable use of musculoskeletal ultrasonography in rheumatology clinical practice. *Arthritis Care Res* 2012;64(11):1625–40.

101. Luukkainen R, Sanila MT, Luukkainen P. Poor relationship between joint swelling detected on physical examination and effusion diagnosed by ultrasonography in glenohumeral joints in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2007; 26(6):865–7.
102. Balint P V, Kane D, Wilson H, McInnes IB, Sturrock RD. Ultrasonography of enthesal insertions in the lower limb in spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2002; 61(10):905–10.
103. Kane D, Balint P V., Sturrock RD. Ultrasonography is superior to clinical examination in the detection and localization of knee joint effusion in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2003;30(5):966–71.
104. Luukkainen R, Sanila MT, Saltyshev M, Huhtala H, Koski JM. Relationship between clinically detected joint swelling and effusion diagnosed by ultrasonography in elbow joints in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2005;24(3):228–31.
105. Naredo E, Collado P, Cruz A, Palop MJ, Cabero F, Richi P, et al. Longitudinal power Doppler ultrasonographic assessment of joint inflammatory activity in early rheumatoid arthritis: predictive value in disease activity and radiologic progression. *Arthritis Rheum* 2007;57(1):116–24.
106. Nemoto T, Ogasawara M, Matsuki Y, Murayama G, Yamada Y, Sugisaki N, et al. Can routine clinical measures predict ultrasound-determined synovitis and remission in rheumatoid arthritis patients? *Clin Exp Rheumatol* 2014;32:54–60.
107. Lerch K, Borisch N, Paetzel C, Grifka J, Hartung W. Sonographic evaluation of the elbow in rheumatoid arthritis: a classification of joint destruction. *Ultrasound Med Biol* 2003;29(8):1131–5.
108. Iagnocco A, Spadaro A, Marchesoni A, Cauli A, De Lucia O, Gabba A, et al. Power Doppler ultrasonographic evaluation of enthesitis in psoriatic arthritis. A multi-center study. *Joint Bone Spine* 2012;79(3):324–5.
109. Wakefield RJ, Balint P V, Szkudlarek M, Filippucci E, Agostino MD, Sanchez EN, et al. Musculoskeletal Ultrasound Including Definitions for Ultrasonographic Pathology 2005;32(12):2485–7.
110. Naredo E, Batlle-Gualda E, Garcia-Vivar ML, Garcia-Aparicio a M, Fernandez-Sueiro JL, Fernandez-Prada M, et al. Power Doppler ultrasonography assessment of



- enthese in spondyloarthropathies: response to therapy of enthesal abnormalities. *J Rheumatol* 2010;37(10):2110–7.
111. Usón J, Fernández-Espartero C, Villaverde V, Condés E, Godo J, Martínez-Blasco MJ, et al. Artrosis interfalángica sintomática y asintomática: un estudio ecográfico. *Reumatol Clínica* 2014;10(5):278–82.
  112. Terkeltaub R. Update on gout: new therapeutic strategies and options. *Nat Rev Rheumatol*. Nature Publishing Group; 2010;6(1):30–8.
  113. Grassi W, Meenagh G, Pascual E, Filippucci E. “Crystal clear”-sonographic assessment of gout and calcium pyrophosphate deposition disease. *Semin Arthritis Rheum* 2006;36(3):197–202.
  114. Delle Sedie a, Riente L, Iagnocco a, Filippucci E, Meenagh G, Grassi W, et al. Ultrasound imaging for the rheumatologist X. Ultrasound imaging in crystal-related arthropathies. *Clin Exp Rheumatol* 2007;25(4):513–7.
  115. Filippucci E, Meenagh G, Delle Sedie A, Sakellariou G, Iagnocco A, Riente L, et al. Ultrasound imaging for the rheumatologist XXXVI. Sonographic assessment of the foot in gout patients. *Clin Exp Rheumatol* 2011;29(6):901–5.
  116. Ottaviani S, Allard a. An exploratory ultrasound study of early gout. *Clin Exp Rheumatol* 2011;29:816–21.
  117. De Ávila Fernandes E, Kubota ES, Sandim GB, Mitraud SA V, Ferrari AJL, Fernandes ARC. Ultrasound features of tophi in chronic tophaceous gout. *Skeletal Radiol* 2011;40:309–15.
  118. Rouault T, Caldwell D, Holmes E. Aspiration of the asymptomatic metatarophalangeal joint in gout patients and hyperuricemic controls. *Arthritis Rheum* 1982;25:209–12.
  119. Agudelo C a, Weinberger a, Schumacher HR, Turner R, Molina J. Definitive diagnosis of gout by identification of urate crystals in asymptomatic metatarsophalangeal joints. *Arthritis Rheum* 1979;22(5):559–60.
  120. A W, Schumacher, H R, Agudelo C. Urate crystals in asymptomatic metatarsophalangeal joints. *Ann Intern Med* 1979;91:56–7.

- 
121. Pascual E, Batlle-Gualda E, Martinez A. Synovial fluid analysis for diagnosis of intercritical gout. *Ann Intern Med* 1999;131:756–9.
  122. Peiteado D, Miguel E De, Villalba A, Castillo C. Value of a short four-joint ultrasound test for gout diagnosis: a pilot study. *Clin Exp Rheumatol* 2012;30:830–7
  123. Neame R, Zhang W, Deighton C, Doherty M, Doherty S, Lanyon P, et al. Distribution of Radiographic Osteoarthritis between the Right and Left Hands, Hips, and Knees. *Arthritis Rheum* 2004;50(5):1487–94.
  124. Ferreiro S, Gomez R, Ibanez R, Formigo R. Artropatía de las maos de origen profesional: mano del ordenador. *Med Clin* 1997;109:661–3.
  125. Solovieva S, Vehmas T, Riihimäki H, Luoma K, Leino-Arjas P. Hand use and patterns of joint involvement in osteoarthritis. A comparison of female dentists and teachers. *Rheumatology* 2005;44(4):521–8.
  126. Hunter DJ, Zhang Y, Nevitt MC, Xu L, Niu J, Lui LY, et al. Chopstick arthropathy: the Beijing Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum* 2004;50(5):1495–500.
  127. Keen HI, Wakefield RJ, Grainger a J, Hensor EM a, Emery P, Conaghan PG. Can ultrasonography improve on radiographic assessment in osteoarthritis of the hands? A comparison between radiographic and ultrasonographic detected pathology. *Ann Rheum Dis* 2008;67(8):1116–20.
  128. Mancarella L, Magnani M, Addimanda O, Pignotti E, Galletti S, Meliconi R. Ultrasound-detected synovitis with power Doppler signal is associated with severe radiographic damage and reduced cartilage thickness in hand osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2010;18(10):1263–8.
  129. Kortekaas MC, Kwok W-Y, Reijnerse M, Watt I, Huizinga TWJ, Kloppenburg M. Pain in hand osteoarthritis is associated with inflammation: the value of ultrasound. *Ann Rheum Dis* 2010;69:1367–9.
  130. Arrestier S, Rosenberg C, Etchepare F, Rozenberg S, Foltz V, Fautrel B, et al. Ultrasound features of nonstructural lesions of the proximal and distal interphalangeal joints of the hands in patients with finger osteoarthritis. *Joint Bone Spine* 2011;78(1):65–9.
  131. Zayat AS, Conaghan PG, Sharif M, Freeston JE, Wenham C, Hensor EM a, et al. Do non-steroidal anti-inflammatory drugs have a significant effect on detection and

- grading of ultrasound-detected synovitis in patients with rheumatoid arthritis? Results from a randomised study. *Ann Rheum Dis* 2011;70:1746–51.
132. Tan AL, Grainger AJ, Tanner SF, Shelley DM, Pease C, Emery P, et al. High-resolution magnetic resonance imaging for the assessment of hand osteoarthritis. *Arthritis Rheum*. 2005;52(8):2355–65.
133. Wittoek R, Carron P, Verbruggen G. Structural and inflammatory sonographic findings in erosive and non-erosive osteoarthritis of the interphalangeal finger joints. *Ann Rheum Dis* 2010;69(12):2173–6.
134. Vlychou M, Koutroumpas a, Malizos K, Sakkas LI. Ultrasonographic evidence of inflammation is frequent in hands of patients with erosive osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2009;17(10):1283–7.
135. Kortekaas MC, Kwok W-Y, Reijnerse M, Huizinga TWJ, Kloppenburg M. Osteophytes and joint space narrowing are independently associated with pain in finger joints in hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2011;70(10):1835–7.

**ANEXO**

---

**ANEXO****Semiología patológica de la EM en reumatología****Derrame e hipertrofia sinovial**

Derrame: aumento del contenido anecoico o hipoecoico (en relación a la ecogenicidad del tejido celular subcutáneo) de los recessos sinoviales que desplaza la cápsula articular o bien, rellena las bursas sinoviales comunicantes con la articulación afectada (rodilla) y se desplaza con la presión de la sonda.

Hipertrofia sinovial: imagen de banda irregular hipoecoica en relación al tejido celular subcutáneo más ecogénica que el líquido, desde las paredes del recesso sinovial e inmersa en el líquido sinovial, poco o no compresible ni desplazable con la presión de la sonda. Generalmente, al exprimir el líquido sinovial del recesso articular, mediante la presión aplicada con la sonda, la proliferación sinovial se visualiza mejor y se facilita la medición de su espesor. La hipertrofia sinovial con actividad inflamatoria habitualmente muestra señal de color con Doppler mientras que la hipertrofia sinovial inactiva o fibrótica no presenta señal de Doppler y suele ser relativamente ecogénica en escala de grises.

**Deposito intraarticular**

El depósito intraarticular de microcristales (urato monosódico, pirofosfato cálcico) origina focos ecogénicos intracapsulares acompañados de derrame cuando son sintomáticos y/o hipertrofia sinovial relativamente ecogénica en la artropatía crónica microcristalina.

**Alteraciones tendinosas**

Tendinosis: engrosamiento focal o difuso del tendón, disminución focal o global de su ecogenicidad y separación de las fibras hiperecoicas. En las tendinosis de larga evolución, además, puede verse difuminación de los contornos del tendón y pérdida de la ecoestructura fibrilar homogénea interna, con pequeños focos hipoecoicos (edema, microroturas) o hiperecoicos (fibrosis, calcificaciones) intratendinosos.

Paratenonitis: líquido hipoecoico rodeando a un tendón sin vaina sinovial y desdibujamiento de sus contornos.

Tenosinovitis (tendones con vaina sinovial): aumento del líquido en la vaina que da lugar a un ensanchamiento (generalmente más de 1-2 mm) del halo anecoico o hipoecoico (en relación a la ecogenicidad del tejido celular subcutáneo) que rodea al tendón en los cortes transversales y de la línea superficial y profunda al tendón en los cortes longitudinales. En la tenosinovitis de origen inflamatorio suele detectarse una hipertrofia, generalmente algo más ecogénica que el líquido anecoico o hipoecoico y no desplazable por la presión de la sonda (que puede mostrar señal de Doppler patológica dependiendo de su actividad inflamatoria y de la sensibilidad de nuestro equipo), de las paredes sinoviales de la vaina peritendinosa. En las tenosinovitis de larga evolución el engrosamiento del tendón por tendinosis asociada puede ser más evidente que el aumento de líquido peritendinoso.

Entesopatía: engrosamiento, hipoecogenicidad, pérdida de la ecoestructura fibrilar normal, con o sin borramiento de los contornos del tendón y líquido hipoecoico peritendinoso, a nivel de la entesis (inserción de tendones, ligamentos o fascias en el hueso). En las entesitis evolucionadas se objetiva, además, focos hiperecoicos intratendinosos que representan pequeñas calcificaciones y alteraciones corticales con morfología de depresión (erosión) y/o proliferación (entesofito), según el proceso etiológico, en la entesis.

Calcificaciones tendinosas: líneas o focos hiperreflectivos intratendinosos, habitualmente con sombra acústica posterior. Las calcificaciones de pequeño tamaño no suelen acompañarse de sombra acústica y presentan, así, una imagen ecográfica similar a la de fibrosis focal.

Rotura tendinosa: interrupción total (rotura total) o parcial (rotura parcial) de las fibras tendinosas.

Rotura tendinosa parcial reciente: interrupción de las fibras con una imagen hipoecoica entre los bordes tendinosos que corresponde a líquido, generalmente hematoma, que rellena el defecto.

Rotura tendinosa total reciente: engrosamiento y retracción de los extremos tendinosos, proximal y/o distal a la rotura. En tendones con vaina sinovial, además, aumento del halo peritendinoso hipoecoico.

Rotura tendinosa total antigua: ausencia del tendón en su localización anatómica normal y, en ocasiones, en su lugar aparece fibrosis hiperecoica (se distingue del tendón

porque carece de su ecoarquitectura típica). En las roturas de larga evolución que afectan a la zona de inserción del tendón en el hueso (entesis) se visualizan defectos o irregularidades en la cortical ósea.

Rotura tendinosa parcial antigua: adelgazamiento focal del tendón debido a la ausencia de fibras tendinosas. En las roturas de larga evolución que afectan a la zona de inserción se observan defectos o irregularidades inespecíficas en la cortical ósea. Las roturas parciales pequeñas en el contexto de tendinosis son difíciles de identificar ya que ambos procesos suelen coexistir y forman parte de un espectro patológico continuo.

Luxación-subluxación tendinosa: identificación del tendón fuera de su localización anatómica normal. Las subluxaciones, en muchas ocasiones, sólo se manifiestan en la exploración ecográfica dinámica.

Bursitis: En las bursitis, se detecta un aumento del contenido anecoico o hipoecoico (en relación a la ecogenicidad del tejido celular subcutáneo) intrabursal (más de 2-3 mm). Este hallazgo puede acompañarse de un engrosamiento ecogénico de las paredes sinoviales y/o "ecos" o puntos hiperecoicos en el interior del líquido, que representan hipertrofia sinovial y/o acúmulo de células inflamatorias, restos hemáticos o detritus respectivamente.

La proliferación de las paredes sinoviales de las bursas (que puede mostrar señal de Doppler patológica dependiendo de su actividad inflamatoria y de la sensibilidad de nuestro equipo) generalmente se diferencia ecográficamente del líquido intrabursal, más hipoecoico o anecoico; además, el líquido puede desplazarse con la presión de la sonda mientras que en la proliferación sinovial apenas se comprime y/o desplaza. Por ello, las imágenes ecográficas son también orientativas en cuanto a la etiología de la bursitis.

Las bursitis hemorrágicas y sépticas presentan ecos internos o material ecogénico intrabursal no compresible pero sí desplazable con la presión de la sonda.

## **Lesiones de los ligamentos**

Rotura ligamentosa reciente: interrupción total o parcial de las fibras, con una imagen hipoecoica entre los extremos del ligamento que corresponde al hematoma secundario a la rotura.

Rotura ligamentosa antigua: interrupción total o parcial de las fibras sin hematoma; cuando la rotura afecta a la zona de inserción del ligamento en el hueso (entesis), este hallazgo se acompaña de irregularidades corticales inespecíficas a ese nivel.

Lesión crónica ligamentosa: engrosamiento hipoeoico focal con desestructuración de la ecoestructura interna del ligamento.

### **Lesiones musculares**

Rotura muscular: interrupción, total o parcial, de los haces musculares con un hematoma hipoeoico, con material ecogénico interior, que ocupa el defecto muscular y, en las totales, además, retracción de los extremos musculares. El hematoma muscular puede ser ecogénico durante las primeras horas tras la lesión, dificultando su identificación y la medición exacta del tamaño de la rotura. Cuando la lesión evoluciona favorablemente, el defecto se va rellenando desde la periferia de tejido ecogénico, hasta adquirir la arquitectura muscular normal. Si, por el contrario, no se logra la regeneración muscular, se forma una cicatriz fibrosa hiperecoica.

Miositis (inflamatorias, infecciosas): imagen ecográfica inespecífica en la que los septos fibroadiposos se visualizan relativamente hipoeoicos y los haces musculares relativamente hiperecoicos con respecto al músculo normal. La ecoestructura muscular aparece, además, desestructurada y el músculo afectado generalmente está engrosado respecto al contralateral normal (si se trata de un proceso unilateral). Las miositis piógenas pueden presentar colecciones hipoeoicas con ecos en su interior que corresponden a abscesos.

Miositis osificante: focos o líneas hiperreflectivas, con sombra acústica, intramusculares.

### **Lesiones de los nervios periféricos**

En los síndromes de atrapamiento de nervios periféricos se objetiva un engrosamiento brusco del nervio respecto a la normalidad y/o al resto del nervio sano y/o al nervio contralateral sano, justo proximal y/o distal al lugar de la compresión.

Los tumores de nervios periféricos (schwannomas, neurofibromas, fibrolipomas neurales, etc) generalmente se manifiestan como masas sólidas de ecogenicidad variable, ovoides, con márgenes bien definidos; la imposibilidad de comprimirlos por la presión ejercida con el transductor los distingue de colecciones líquidas. La clave para diferenciarlos de otras masas sólidas de partes blandas es la demostración de su continuidad con el nervio del que se han originado. Los neuromas de Morton se identifican en los espacios interdigitales del pie como lesiones sólidas ovoides, hipoeoicas, no compresibles, en continuidad con el nervio interdigital.



## Lesiones óseas corticales

Las alteraciones corticales, peri e intraarticulares, ya sean destructivas (erosiones) o proliferativas (osteofitos, entesofitos) se identifican con las sondas actuales de alta resolución y se manifiestan mediante los siguientes signos ecográficos:

Erosión cortical: defecto o interrupción de la cortical ósea con morfología de depresión redondeada, con frecuencia con reverberación, visible en dos planos perpendiculares.

Osteofito: línea excrecente desde una interlínea articular, hiperreflectiva, con sombra acústica posterior. Se distinguen de calcificaciones adyacentes al hueso por su continuidad con la cortical ósea.

Entesofito: línea excrecente desde la entesis (zona de inserción ósea de tendones, ligamentos o cápsulas articulares), hiperreflectiva, con sombra acústica posterior. Se distinguen de calcificaciones adyacentes al hueso por su continuidad con la cortical ósea.

La ecografía no es capaz de evaluar el hueso subcortical aunque puede detectar en la cortical ciertos signos de procesos patológicos óseos:

Fractura: imagen inespecífica de defecto, interrupción o "salto" de la cortical ósea, generalmente con un hematoma hipoecoico adyacente.

Osteomielitis: presencia de líquido hipoecoico subperióstico o colección líquida hipoecoica en contacto directo con el hueso.

Infección protésica: colecciones líquidas hipoecoicas alrededor y en contacto con la prótesis.

Periostitis: banda hiperecoica adyacente a la cortical ósea.

## Gangliones y quistes sinoviales

Los gangliones y quistes sinoviales se identifican como colecciones hipoecoicas bien delimitadas, a veces con ecos internos, sólo parcialmente compresibles con la presión de la sonda por su contenido espeso, en comunicación con una articulación o con la vaina sinovial de un tendón. En ocasiones, pueden ser intramusculares; en estos casos hay que realizar un diagnóstico diferencial con otras masas hipoecoicas de partes blandas, sólidas y líquidas, generalmente mediante punción o biopsia, ya que la imagen ecográfica no es específica.

## Lesiones del tejido celular subcutáneo y la piel

Celulitis: aumento difuso de la ecogenicidad del tejido celular subcutáneo. En la celulitis de origen infeccioso se observan, además, colecciones líquidas hipoecoicas difusas, paralelas a la piel y con aspecto reticular, o bien delimitadas si se han formado abscesos. La ecogenicidad de la imagen del pus, sin embargo, es variable y puede ser indistinguible de la de otras colecciones como hematomas o tumores quísticos.

Lipoma: lesión sólida de ecogenicidad variable aunque generalmente hipoecoica, habitualmente bien delimitada pero pueden ser difusa.

Fibrosis del tejido celular subcutáneo y piel: aspecto hiperecogénico fibrilar de la grasa subcutánea y/o la piel.

### Lesiones del cartílago articular

Lesión degenerativa del cartílago articular: pérdida de nitidez, con irregularidad y desdibujamiento de las interfases entre cartílago y partes blandas y entre cartílago y hueso subyacente; presencia de "ecos" en el interior de la banda hipoecoica y, en fases evolutivas tardías, pérdida de su espesor.

Condrocalcinosis (depósitos de pirofosfato cálcico): punteado hiperecoico con aspecto de "rosario" en el interior del cartílago hialino hipoecoico o pequeños focos hiperecoicos en el interior de los fibrocartílagos.

Depósitos de cristales de urato monosódico (signo del doble contorno): engrosamiento hiperecoico del margen superficial del cartílago, independiente del ángulo de insonación (en condiciones normales, la interfase superficial del cartílago se ve más reflectiva sólo en la zona perpendicular al haz de ultrasonidos).

### Lesiones de los fibrocartílagos

Desgarro meniscal: defecto hipoecoico en el interior de la estructura meniscal hiperecoica.

Degeneración meniscal: protusión irreductible del menisco por fuera de la interlínea articular y disminución de su ecogenicidad, con o sin desestructuración de la morfología triangular normal.

Quiste meniscal: colección hipoecoica bien delimitada, adyacente al menisco o intrameniscal.

**Cuerpos libres intraarticulares**

Los cuerpos libres se identifican como focos hiperecoicos flotando en los recesos sinoviales y en las bursas comunicantes, rodeados habitualmente de líquido hipoecoico intraarticular. El diagnóstico de un cuerpo libre exige demostrar el movimiento del foco ecogénico dentro de la cavidad articular durante la exploración ecográfica dinámica.

